

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1968

POUR LE

n° 728

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Suzel EHRMANN

née le 30 octobre 1942 à Saint Denis du Sig (Algérie)

Externe des Hôpitaux d'Alger

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES DYSTROPHIES OVARIENNES POLYKYSTIQUES.
A PROPOS DE 190 CAS.

Président : Mr. J. DECOURT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1968

POUR LE

n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Suzel EHRMANN

née le 30 octobre 1942 à Saint Denis du Sig (Algérie)

Externe des Hôpitaux d'Alger

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES DYSTROPHIES OVARIENNES POLYKYSTIQUES.
A PROPOS DE 190 CAS.

Président : Mr. J. DECOURT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.) — BAUMANN (J.) Cochin LEGER (L.) Hôtel-Dieu PATEL (J.) Saint-Antoine GOSSET (J.) Salpêtrière SICARD (A.) Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	{ Bicêtre DEPARIS (M.) Broussais MILLIEZ (P.) Cochin N... Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.) Pitié DREYFUS (G.) Saint-Antoine CONTE (M.) Saint-Antoine KOURILSKY (R.) Saint-Antoine BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BROUET (G.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÈZE (S. de)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — — (Pitié)	DOMART (A.)
— — — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHEL (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	OLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phthisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique	GOUYER (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^m A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon père,

A ma mère,

A tous les miens,

A tous mes amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554022_0009

A Monsieur le Professeur Jacques DECOURT

qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse

et nous a dispensé dans son Service
un précieux enseignement.

En témoignage de notre respectueuse
admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre MAUVAIS-JARVIS

qui pendant deux ans nous a guidée par
ses conseils éclairés dans notre travail.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

En signe de profonde gratitude
pour l'enseignement et l'orientation
qu'il nous a donnés.

A nos Maîtres de l'Hôtel-Dieu

Monsieur le Professeur DEROT

Monsieur le Professeur BOUR

Qu'ils veulent bien trouver ici
l'expression de notre reconnaissance.

A nos Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur SUTTER (C.H.Alger)

Monsieur le Professeur HUGUIER

Monsieur le Professeur LACOMTE

Monsieur le Professeur L. LEGER

Monsieur le Professeur LELONG

Monsieur le Professeur VIALATTE

A Monsieur le Docteur J.P. GHNASSIA

qui nous a aidée dans la
rédaction de cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre
amitié.

I N T R O D U C T I O N

La dystrophie ovarienne polykystique est une affection fréquente, d'actualité, et ce d'autant plus qu'on peut à présent lui opposer une thérapeutique médicale efficace.

A la suite des travaux entrepris récemment en ce domaine, nous nous proposons d'essayer de définir les critères cliniques anatomiques, biologiques et thérapeutiques de ce que nous dénommons dystrophie ovarienne polykystique.

Il s'agit d'une entité encore floue, faite de la juxtaposition d'éléments disparates. Nous nous proposons donc dans ce travail de dégager les divers éléments qui permettent d'individualiser cette affection. Il est bien évident que de cette étude, nous avons volontairement exclu les malades atteintes d'un syndrome dit de Stein-Leventhal, ou ovaire micropolykystique (quatre fois moins fréquent, il représente l'autre aspect de ce cadre nosologique qu'est l'ovaire polykystique) et ce, bien que de nombreuses formes de transition existent entre syndrome de Stein-Leventhal et dystrophie ovarienne polykystique.

A la lumière de 190 observations suivies dans le Service de Monsieur le Professeur DECOURT, Clinique Endocrinologique de la Pitié (100 observations), et à la Consultation de la S.N.C.F. par Monsieur le Professeur Agrégé MAUVAIS-JARVIS (90 cas), nous envisagerons dans ce travail les éléments suivants :

- Chapitre I : Données cliniques
- Chapitre II : Données anatomiques et biologiques
- Chapitre III : Etude des circonstances étiologiques
- Chapitre IV : Problèmes physiopathologiques et nosologiques
- Chapitre V : Traitement.

I - DONNEES CLINIQUES

Nous avons étudié 190 patientes dont l'âge moyen est de 30 ans (âges extrêmes : 16 et 47 ans). La symptomatologie de ces malades est multiple, disparate. Cependant, le tableau clinique est dominé par :

- la douleur pelvienne, intermittente plus que permanente et rythmée par le cycle,
- les anomalies menstruelles et ovulatoires, associées à tout un cortège de signes variés, en relation ou non avec le cycle menstruel.

I - LE SYNDROME DOULOUREUX PELVIEN (cf. tableau 1)

Il domine la scène clinique, différenciant nettement la dystrophie ovarienne polykystique du syndrome de Stein-Leventhal.

Il apparait dans 83 o/o des cas (chez 158 patientes sur les 190 étudiées).

a - Caractères de la douleur

- Le siège : le plus souvent il s'agit de douleurs latéralisées, siégeant dans l'hypogastre, pouvant diffuser dans une fosse iliaque, une fosse lombaire, dans les membres inférieurs, créant chez trois de nos malades une véritable névralgie obturatrice.

Parfois la douleur débute et siège nettement dans la fosse iliaque droite; elle fait évoquer une appendicite chronique ou aigue.

17 o/o de nos patientes ont subi une appendicectomie, précocement dans l'adolescence (12, 13, 15 ans), l'appendice étant parfaitement sain à l'intervention ou adhérent à l'ovaire.

- Si la douleur est le plus souvent latérale, elle prend de temps en temps le caractère de coliques utérines médianes.

- En général, il s'agit d'une douleur spontanée. Mais elle peut être provoquée et les malades se plaignent dans 9 o/o des cas d'une dyspareunie profonde, le coït éveillant une douleur analogue à la douleur spontanée; de même, au toucher vaginal, la pression de l'ovaire reproduit cette douleur, signe de grand intérêt diagnostique.

b - Le syndrome douloureux est le plus souvent intermittent, périodique (84 o/o, 132 patientes sur les 158 cas douloureux). Dans 16 o/o des cas, il est permanent.

Plusieurs périodes du cycle sont frappées avec prédilection : époque contemporaine des règles, phase prémenstruelle, enfin milieu du cycle.

c - La dysménorrhée a été notée dans 74 o/o des cas, chez 117 malades.

Il s'agit d'une douleur des deux premiers jours des règles, sans aggravation spéciale le dernier jour de celles-ci (ce caractère ferait évoquer une endométriose associée, retrouvée chez 2 de nos malades).

Elle est calmée par l'écoulement sanguin. Elle est souvent calmée par certaines positions antalgiques :

- attitude de prière mahométane,
- décubitus ventral,
- position en chien de fusil.

Elle est mal calmée par les antalgiques banaux ou les lutéomimétiques (rétroprogestérone), alors qu'au contraire elle est améliorée par les stéroïdes antiovulatoires.

Ou bien il s'agit de douleurs prémenstruelles (32 o/o des cas). En règle, survenant trois jours avant la menstruation, mais parfois huit jours avant. Douleurs pelviennes latérales plus que médianes, voire lombalgies.

Elle sont accompagnées de tout un cortège de signes réalisant un syndrome prémenstruel net, dans 74 o/o des cas. Nous y revenons. Ces douleurs prémenstruelles manquent dans les cycles anovulatoires, mais leur présence ne permet pas d'établir de façon certaine qu'il y a eu ovulation.

Dans 18 o/o des cas (30 patientes sur les 158 "douloureuses") la douleur est apparue au milieu du cycle, en phase intermenstruelle, latérale. Elle permet de supposer qu'il y a ovulation. Lors de celle-ci, il existe en effet une réaction péritonéale consécutive à l'irruption du liquide folliculaire dans la cavité abdominale. La douleur s'associe volontiers à des troubles digestifs, coliques abdominales, voire saignements intermenstruels.

Enfin, 7 malades (0,4 o/o des cas) ont souffert juste après les règles, en première partie du cycle.

Cependant, dans 26 cas (16 o/o des 158 cas "douloureux"), la douleur pelvienne a été permanente, invalidante, gênant l'activité professionnelle et sociale. Elle a contribué par l'anxiété qu'elle provoque, à l'entretien de l'affection. Nous avons vu, chez ces malades souffrant de façon continue, des paroxysmes nets, menstruels, pré ou intermenstruels.

En résumé :

Le syndrome douloureux pelvien est une dominante de l'affection. Très peu de patientes y échappent (17 o/o seulement).

La survenue d'une grossesse a fait disparaître ou diminuer pour quelques mois ce syndrome chez 10 o/o de nos patientes, de même qu'un traitement oestroprogestatif au long cours.

La douleur disparaît en même temps que la taille de l'ovaire se normalise, que sa surface devient plus régulière. L'augmentation

de volume de l'ovaire pourrait peut-être en elle-même expliquer la douleur, par le biais des mécanismes suivants :

- phénomènes de compression nerveuse,
- éclatement de kystes lors de la ponte ovulaire,
- congestion vasculaire pelvienne contemporaine de

l'hyperplasie ovarienne.

Il existe aussi un facteur péritonéal responsable, nous l'avons vu, des douleurs intermenstruelles et de fréquentes adhérences péritonéales qui peuvent être le fait de ruptures kystiques spontanées. Ces adhérences sont en tout cas aggravées par les interventions chirurgicales pratiquées dans cette sphère : appendicectomie, résection ovarienne partielle, etc...

Enfin, chez certaines malades, où l'insuffisance lutéale est totale, une hyperplasie glandulokystique de l'endomètre peut apparaître; la muqueuse desquame alors massivement à des intervalles plus ou moins réguliers, pouvant réaliser un aspect de dysménorrhée obstructive.

II - ANAMALIES DES CYCLES (cf. tableau 2)

Elle sont extrêmement fréquentes (66 o/o des cas). Spanioménorrhée, aménorrhée, ménométrorragies, cycles courts, se succèdent souvent chez les mêmes malades.

Sur les 34 o/o des cas restants, alors que le cycle est de durée normale et régulier, on peut mettre, quoique inconstamment, en évidence des anamalties ovulatoires.

A - Date de survenue des premières règles (cf. tableau 3)

La majorité de nos malades a vu celles-ci apparaître à l'âge normal : entre 12 et 15 ans, sous nos climats (70 o/o, 134 malades).

Cependant, dans 16 o/o des cas, chez 30 patientes, la puberté s'est faite avant 12 ans.

Dans 14 o/o des cas, au contraire, les premières règles ont été tardives, après 15 ans (26 malades).

Enfin, une seule de nos patientes, vue pour la première fois par nous à l'âge de 25 ans, présentait une aménorrhée primaire. Cette jeune fille, après un traumatisme psychique important à 12 ans (tentative de viol) présentait de grands problèmes psychologiques l'ayant conduite à deux tentatives de suicide. L'aménorrhée primaire avait jusque là été traitée par des cycles artificiels (jamais de règles spontanées). Les dosages de gonadotrophines urinaires totales étaient normaux, l'épreuve dynamique dexaméthasone, gonadotrophines chorioniques de JAYLE évocatrice d'ovaires polykystiques, les ovaires gros au toucher rectal. Il existait un hirsutisme et une obésité. Nous avons vu disparaître l'aménorrhée qui fit place d'ailleurs à une spanioménorrhée (après amélioration de l'état affectif), sans autre traitement.

B - Anomalies de l'ovulation

Signalons d'emblée à ce sujet que l'étude de l'ovulation chez nos malades a été rendue difficile par l'absence de critères nets d'ovulation.

En effet, on ne peut apprécier à postériori une ponte ovulaire que dans certaines conditions particulières :

- Constataction visuelle par coelioscopie ou laparotomie d'un corps jaune ovarien,
- ou bien constataction de sa traduction biologique : élévation du prégnandiол urinaire en phase hyperthermique;
- à fortiori, notion de grossesse en évolution actuelle.

L'existence d'un syndrome pré ou mieux intermenstruel n'est qu'un signe présomptif et non certain d'ovulation. De même celle d'un décalage thermique suivi d'un plateau correct et de règles...

De toute façon, il n'a pas été pratiqué chez toutes nos malades de coelioscopie. 49 o/o seulement ont eu dans leur vie une grossesse.

La courbe ménothermique a pu être interprétée valablement chez seulement un nombre limité de patientes. Elle a montré, soit un aspect biphasique normal, soit l'existence de décalages thermiques tardifs, de plateaux thermiques de mauvaise qualité, signant l'insuffisance lutéale. A un degré de plus, la courbe est restée monophasique.

C - De toutes façons, fréquemment chez nos patientes existent des anomalies de la longueur des cycles.

a - Cycles courts, le plus rarement : 13 o/o des cas chez 24 patientes. Les cycles durent de 20 à 25 jours.

Ils peuvent être ovulatoires (mais l'insuffisance lutéale est fréquente).

Ils peuvent se terminer par des règles de durée et d'abondance normale ou par des ménorragies : les malades saignent alors presque en permanence.

b - Le plus souvent, il s'agit d'une spanioménorrhée notée chez 91 malades, volontiers primaire, d'aggravation progressive. Les cycles varient de 45 à 60 jours, voire 90 jours. Spanioménorrhée qui peut être anovulatoire, mais pas obligatoirement.

La courbe thermique est monophasique, mais s'il y a décalage thermique, il est tardif, vers le 25ème, 32ème jour.

Les plateaux thermiques sont raccourcis, inférieurs à 14 jours (en moyenne 5-6 jours), insuffisants en degré : la courbe restant en-dessous de 37 degrés.

Les ovulations tardives, capricieuses, imprévisibles, contribuent à l'anxiété des malades : peur d'une grossesse dont on ne peut établir la probabilité.

L'impossibilité de prévoir la date des prochaines règles entraîne un inconfort. D'autant que chez ces malades, en insuffisance lutéale, surviennent souvent des ménométrorragies.

c - Cette spanioménorrhée peut conduire à l'aménorrhée secondaire notée chez 37 malades (19 o/o des cas). Il n'a jamais

été observé chez ces malades de bouffées de chaleur, de galactorrhée. Cette aménorrhée ne s'accompagne pas forcément d'anovulation (chez certaines de nos malades, une grossesse a débuté en pleine aménorrhée et s'est heureusement terminée...).

L'aménorrhée peut se présenter comme l'aboutissement d'une spanioménorrhée d'aggravation progressive ou, chez ces malades fréquemment névropathes, succéder à un traumatisme psychique, une transplantation, voire même une anorexie mentale.

Assez souvent il s'est agit d'une aménorrhée succédant immédiatement aux premières règles, manifestation inaugurale de l'affection.

d - 55 de nos malades ont présenté à un moment donné de leur vie des ménométrorragies (29 o/o des cas). Ménométrorragies incessantes, sources d'inconfort, d'anémie discrète, d'asthénie intense attribuées chez ces patientes à une hyperplasie glandulokystique mise en évidence par hystérogaphie et biopsie d'endomètre.

Ou bien, ménorragies avec règles abondantes, prolongées et caillots, succédant à des cycles longs, à une aménorrhée, à des cycles courts, voire à des cycles normaux.

Parfois enfin, hémorragies de quinzaine entrant dans le cadre d'un syndrome intermenstruel.

e - Chez 85 malades (44 o/o des observations), aucune anomalie des cycles n'apparaît de prime abord. Les menstruations se succèdent tous les 25 à 35 jours, mais il peut s'agir de cycles anovulaires.

Les troubles de l'ovulation sont donc fréquents et conduisent souvent à la stérilité. 27 patientes (14 o/o des cas) ont été suivies pour stérilité, 17 pour stérilité primaire, 10 pour stérilité secondaire. Cette stérilité a constitué souvent un signe d'appel de l'affection.

III - Tout un cortège de symptômes accompagnent les douleurs pelviennes et les anomalies menstruelles ou ovulaires

Il s'agit de troubles constants, soit non liés au cycle (nous les étudierons plus loin), soit des phénomènes périodiques liés au cycle.

A - Phénomènes liés au cycle (cf. tableau 4)

Ils apparaissent essentiellement en période prémenstruelle, créant chez 126 patientes un syndrome prémenstruel net, plus qu'en période intermenstruelle, ou contemporaine des règles.

Nous étudierons analytiquement tous ces signes.

1 - Dans 52 cas sont apparues des modifications mammaires : au minimum, simple tension des seins, mastodynie avec mamelons turgescents et sensibles (sans écoulement ni galactorrhée), douleur locale; au maximum, chez des malades porteuses de mastite fibrokystique, poussées douloureuses, développement chaque mois d'un ou de plusieurs kystes mammaires. En effet, la maladie de Reclus n'est pas rare dans notre série. Certaines malades ont subi plusieurs interventions mammaires (kystectomies itératives plus que mammectomie). Certains stéroïdes anti-ovulatoires amendent parfois ces symptômes mais la plupart d'entre eux les aggravent.

Nous n'avons pas observé dans notre série de dégénérescence maligne des polykystoses mammaires, mais il faut toujours s'en méfier et faire opérer tout kyste suspect répondant mal au traitement médical.

Chez nos malades, nous n'avons retrouvé ni adénopathies axillaires, ni calcifications sur les mammographies. L'étude anatomo-pathologique, quand elle a été faite, a confirmé la bénignité des kystes opérés (3 cas).

2 - D'autres phénomènes prémenstruels ont été notés :

- Efflorescence d'acné sur le visage (volontiers autour des lèvres), le tronc, les membres, chez 33 patientes (17 o/o des cas).

- Acné simple ou pustuleuse, assez rebelle aux traitements dermatologiques habituels, réagissant bien au traitement hormonal. Elle s'installe souvent dès la puberté, évoluant parallèlement à l'affection, volontiers provoquée par les épreuves dynamiques (DXM - HCG).

3 - Nous ferons une place à part aux troubles digestifs qui sont fréquents (19 o/o des cas, 37 patientes).

- Troubles digestifs "colitiques" : constipation opiniâtre avec coliques abdominales, météorisme intestinal.

Ils sont en général intermenstruels.

Diarrhée s'installant brutalement, sans émission de glaires ou de sang, survenant en période pré ou menstruelle. Cette diarrhée est volontiers accompagnée d'épreintes ou de ténésme.

Il s'agit d'une diarrhée sans substratum anatomique, radiologique ou parasitaire.

- Troubles digestifs "gastriques" ou "hépatiques", souvent retrouvés. Nausées ou vomissements dans 10 o/o des cas, intolérance alimentaire. Authentiques migraines dans 6 o/o des cas (7 malades) en dernière partie du cycle ou pendant les règles. Elles s'intègrent en général dans un cortège de désordres neuro-végétatifs.

4 - Un peu moins fréquents que les troubles digestifs sont les troubles urinaires ou mictionnels constatés dans 9 o/o des cas (16 malades).

Les lombalgies sont habituelles, sans valeur pathognomonique.

Une pollakiurie est souvent remarquée; une véritable cystite périodique avec germes au culot urinaire a pu être retrouvée dans 2 cas, mais le plus souvent il s'agit de cystalgies à urines claires, au culot urinaire stérile. Il a été possible de rattacher ces cystalgies à d'authentiques modifications (en général oedème) périodiques de l'épithélium trigonal, urétral, cervical (73).

Une de nos patientes a même présenté des épisodes répétés de rétention d'urines, sans substratum organique.

Ces troubles urinaires cèdent en général à une inhibition ovarienne thérapeutique par oestro-progestatifs de synthèse.

D'autres signes pré ou intermenstruels ont moins d'importance :

5 - Une rétention hydrique temporaire avec prise de poids nette (jusqu'à 2 kg en deux jours), tension abdominale avec ballonnement, voire oedèmes des membres inférieurs, est notée dans l'observation de 18 malades, et disparaît après les règles.

6 - Des désordres neuro-végétatifs divers, surviennent fréquemment, chez ces patientes névropathes, dont l'anxiété est entretenue par la douleur et l'anarchie ovulatoire :

En phase prémenstruelle :

- au minimum : nervosité accrue, insomnie, maladresse inhabituelle, céphalées vagues,
- migraines (6 o/o des cas), faux vertiges, bouffées vasomotrices, juste avant les règles (chez 4 de nos patientes),
- perturbation de l'équilibre affectif, agressivité périodique et même brusques raptus anxieux ayant conduit deux de nos malades à une tentative de suicide en phase prémenstruelle.

7 - Ou bien, il s'agit de modifications de la libido exaltée en première partie ou au milieu du cycle, diminuée et associée souvent à une dyspareunie.

- 3 malades présentaient un vaginisme intense; une patiente nymphomane avait été aggravée par androgénothérapie malencontreuse. A l'opposé, 4 de nos malades étaient frigides.

- 17 patientes ont été suivies pour dyspareunie, soit latérale et profonde, directement liée au gros ovaire douloureux, soit superficielle et sans substratum objectif.

B - Phénomènes d'accompagnement non liés au cycle (permanents) (cf. tableau 5)

1 - Anomalies pondérales

Si 70 o/o de nos femmes ont un poids normal pour la taille

et l'âge, 11 o/o (22 cas) sont en surcharge pondérale nette. L'obésité peut être franche (130 kg...). 19 o/o (36 cas) ont au contraire une maigreur qui peut être importante. Chez ces patientes névropathes et anxieuses, plusieurs cas d'anorexie mentale ont été notés. La dystrophie ovarienne polykystique ayant pu précéder l'anorexie mentale ou, au contraire, apparaître après la guérison apparente de celle-ci.

2 - Signes liés à l'hyperandrogénie.

Cliniquement, elle se manifeste :

- a - par de l'acné (17 o/o des cas),
- b - par une hypertrichose (29 o/o des cas). Cette hypertrichose peut être modérée ou prendre les caractères d'un grand virilisme pileaire,
- c - par une séborrhée importante avec chute des cheveux;
- d - nous n'avons pas noté de masculinisation spontanée de la voix chez nos malades, ni de dépilation des golfes frontaux;
- e - une hypertrophie clitoridienne précoce (dès l'âge de 3 ans) est apparue chez une malade, mais en réalité celle-ci était porteuse en outre d'une hyperplasie surrénale congénitale. Nous n'avons retrouvé ce signe chez aucune de nos autres malades;
- f - signalons l'extrême sensibilité des malades porteuses d'une dystrophie ovarienne polykystique à une androgénothérapie malencontreuse. Celle-ci s'avère catastrophique : hirsutisme, acné, masculinisation de la voix, voire exaltation de la libido.

IV - Dystrophie ovarienne polykystique et grossesse (cf. tableau 6 et 7).

a - Etude de la fertilité

Malgré les troubles menstruels et ovulatoires fréquemment constatés, 49 o/o de nos malades ont eu dans leur vie une ou plusieurs grossesses (93 patientes au total). Par contre, 27 malades

(14 o/o des cas) sont venues consulter pour stérilité (révélatrice souvent de l'affection).

17 malades présentaient une stérilité primaire (9 o/o),

10 malades présentaient une stérilité secondaire (5 o/o).

b - Effet de la grossesse sur la dystrophie ovarienne polykystique.

La survenue d'une grossesse a amélioré nettement les douleurs, les anomalies des cycles, voire l'hypertrichose dans 10 o/o des cas. 19 patientes ont vu s'amender ou disparaître leurs symptômes pendant plusieurs mois, voire plusieurs années après l'accouchement.

Mais dans 8 o/o des cas au contraire, nous avons vu la grossesse déclencher ou aggraver la maladie.

c - Effet de la dystrophie ovarienne polykystique sur la grossesse.

En général, celle-ci se déroule normalement mais nous avons vu apparaître des anomalies chez 22 malades : métrorragies au début de la grossesse, avortements précoces (chez 19 malades), grossesses extra utérines.

TABIEAU 1

SYMPTOMES DOULOUREUX PELVIENS

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Observations où la douleur est retrouvée	158	83 %
Douleurs à caractère permanent	26	16 %
Douleurs à caractère intermittent	132	84 %
Douleurs à type de dysménorrhée	117	74 %
Douleurs prémenstruelles	51	32 %
Douleurs intermenstruelles	30	18 %
Douleurs en première partie de cycle	7	0,4 %

TABEAU 2

ANOMALIES DES CYCLES

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Cycles réguliers (ovulaires ou anovulaires)	85	44 %
Cycles courts	24	13 %
Spanioménorrhée	91	48 %
Aménorrhée primaire	1	-
Aménorrhée secondaire	37	19 %
Ménométrorragies	55	29 %

TABEAU 3

DATE DE DEBUT DES REGLES

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Premières règles précoces avant 12 ans	30	16 %
Premières règles tardives après 15 ans	26	14 %
Premières règles à l'âge normal*, entre 12 et 15 ans	134	70 %

* Population homogène ne comportant que des sujets nés en France de parents français.

TABEAU 4

SYMPTOMES RYTHMES PAR LE CYCLE
(ESSENTIELLEMENT PREMENSTRUELS)

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Syndrome prémenstruel	126	65 %
Troubles urinaires : cystalgies à urines claires ou pollakiurie	16	9 %
Symptômes digestifs (constipation-diarrhée, etc)	37	19 %
Mastodynie, poussée de mastite fibrokystique	52	27 %
Acné	33	17 %
Troubles du caractère, émotivité, etc...	32	17 %
Prise de poids temporaire oedèmes transitoires, tension abdominale	18	9 %
migraines	7	6 %

TABLEAU 5

SYMPTOMES NON LIES AU CYCLE

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Obésité	22	11 %
Maigreur	36	19 %
Poids normal	132	70 %
Hypertrichose	41	29 %
Acné	33	17 %

TABLEAU 6

ETUDE DE LA FERTILITE

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Malades ayant eu des grossesses	93	49 %
Malades stériles (nombre total)	27	14 %
Stérilité primaire	17	9 %
Stérilité secondaire	10	5 %

TABEAU 7

DYSTROPHIE OVARIENNE POLYKYSTIQUE

ET GROSSESSE

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Malades ayant eu des grossesses	93	49 %
Symptômes apparus ou aggravés par une grossesse normale	16	8 %
- par une 1ère grossesse	8	4 %
- par des grossesses multiples	8	4 %
Amélioration des symptômes de la dystrophie ovarienne polykystique à la suite d'une grossesse	19	10 %
Grossesses pathologiques (FCS en particulier) survenues chez des malades porteuses de dystrophie ovarienne polykystique	22 dont 19 avortements précoces	12 % dont 10 % d'avortements précoces

V - Données de l'examen clinique

A - Examen général

Il étudie :

1 - La morphologie qui s'avère, en règle, normale. Il est rare qu'existe sur le morphotype une masculinisation avec élargissement du périmètre thoracique et du diamètre bi-acromial. Le squelette est normal, sauf évidemment chez une de nos patientes achondroplase.

2 - La pilosité générale et sexuelle.

3 - L'état de la peau : recherche d'acné, de séborrhée.

4 - L'état mammaire : la pigmentation et la trophicité du mamelon est un bon indice d'imprégnation oestrogénique.

L'examen recherchera l'existence de modifications du parenchyme glandulaire. Nous avons vu la fréquence de mastites fibrokystiques débutantes associées à la dystrophie ovarienne polykystique.

B - L'examen gynécologique (cf. tableau 8)

1 - L'ovaire :

a - La taille de l'ovaire est contrôlée par le toucher vaginal ou le toucher rectal. Rien n'est plus variable au cours du cycle et la période prémenstruelle, où la taille de l'ovaire est à son maximum, est la période la plus favorable à l'examen.

Par contre, juste après les règles, l'ovaire redevient souvent normal.

- Dans notre statistique, l'ovaire a été trouvé globalement augmenté de volume dans 50 o/o des cas (96 patientes). Il peut atteindre la taille d'un petit pamplemousse. Sa surface est irrégulière, bosselée, violemment douloureuse à la palpation.

- Dans 45 cas (24 o/o des 190 malades), l'ovaire n'a pu être

palpé directement en raison d'une douleur exquise du cul de sac latéral, qui est parfois rétracté.

- S'il y a eu rupture d'un kyste ovarien volumineux (ce que nous avons observé dans 7 cas), une défense abdominale, voire un syndrome de Meigs aigu est apparu.

Dans les cas habituels, le toucher vaginal réveille en général la même douleur pelvienne latérale que la douleur spontanée. Celle-ci d'ailleurs évolue parallèlement à l'augmentation de volume de l'ovaire et diminue quand la taille de celui-ci se normalise (en particulier sous traitement oestro-progestatif).

Il existe fréquemment un facteur cœlique surajouté avec une fosse iliaque droite ou gauche "gargouillante" et sensible.

b - Situation de l'ovaire.

Il peut se situer en position normale, dans la fossette ovarienne ou para ovarienne, ou bien être prolabé, fréquemment, dans le cul de sac de Douglas.

Ces anomalies de statique ovarienne entraînent des défauts de vascularisation de l'organe, étirement du pédicule, stase vasculaire, véritables "varicocèles" pelviennes.

2 - Etat de l'utérus :

a - Statique utérine

Celle-ci est retrouvée normale dans seulement 54 o/o des cas (102 patientes). L'utérus est alors normalement antéroversé.

Mais les anomalies ne sont pas rares dans 36 o/o des cas (68 malades) à des degrés divers :

- rétroflexion fixée ou non,
- rétroversion primaire ou associée, en particulier à un prolapsus utérin.

Nous verrons que ces anomalies entraînent de profondes modifications de la statique pelvienne et de la disposition vasculaire, responsables de la dystrophie ovarienne.

b - Taille de l'utérus

Le plus souvent normal en taille, l'utérus a été trouvé atrophique dans 2 cas et augmenté de volume (en dehors de toute grossesse) dans 2 autres cas. Parfois sa palpation est douloureuse.

Nous n'avons pas dans notre statistique relevé de cancer utérin. Par contre, l'existence d'un fibrome a été retrouvée chez 15 malades (8 o/o des cas).

c - Etat du col utérin

Sain dans la majorité des cas (83 o/o, 141 malades), mais chez 17 o/o des malades existait un ectropion important, voire une exocervicite nette. L'étude de la glaire cervicale (indice oestrogénique) s'est avérée intéressante. Sa persistance en phase pré-menstruelle confirmerait l'insuffisance lutéale.

3 - Etat des trompes :

Il est en général normal, mais parfois existe une salpingite.

4 - Etat du vagin et de la vulve :

Le vagin est en général eutrophique, normalement humide et perméable (hormis 2 cas de diaphragmes vaginaux).

Le développement des petites lèvres est lui aussi un bon indice d'imprégnation oestrogénique.

Il n'y a pas en règle ici d'hyperplasie clitoridienne. Nous ne l'avons retrouvée que chez la malade porteuse d'hyperplasie congénitale surrénale.

TABIEAU 8

DONNEES DE L'EXAMEN PHYSIQUE

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Gros ovaires	96	50 %
Paramètre douloureux sans que l'on palpe nettement de gros ovaire	45	24 %
Rétroversion ou rétroflexion utérines fixées, prolapsus	68	36 %
Statique utérine normale	102	54 %
Fibrome utérin	15	8 %
Col sain	141	83 %
Exocercicite, ectropion	31	18 %

II - DONNEES ANATOMIQUES ET BIOCHIMIQUES

A - ANATOMIE (cf. tableau 9)

Nous avons chez 55 malades pu visualiser directement les ovaires par coelioscopie ou laparotomie.

L'étude microscopique d'un fragment d'ovaire n'a pu être faite chez toutes ces patientes et n'a en général été pratiquée que chez les femmes laparotomisées.

1 - Aspect macroscopique (étudié chez nos 55 patientes).

L'ovaire était soit situé en position normale dans la fosse ovarienne, soit souvent ptosé et prolabé dans le cul de sac de Douglas.

Il est presque toujours augmenté de volume.

Deux aspects sont retrouvés (80) :

a - ovaires gros blancs, lisses, nacrés, sans follicule visible ni cicatrice de corps jaune, chez les patientes en anovulation ou en aménorrhée depuis des années.

Ces formes anatomiques font à priori évoquer un syndrome de Stein Leventhal, démenti par l'évolution ultérieure (apparition spontanée, sans traitement, de grossesses ou de décalages thermiques suivis de plateaux corrects et de règles, de dysménorrhée violente).

Un cas intermédiaire est retrouvé : sur des ovaires blancs et lisses, augmentés de volume avec vaisseaux en dents de peigne, l'examen visualise un follicule en voie de maturation, isolé (ou un corps jaune récent).

b - L'aspect le plus typique est celui de lésions variées, hétérogènes; les ovaires sont altérés à des degrés divers : soit ovaire porteur d'un ou de deux kystes assez éloignés et peu volumineux, soit ovaire truffé de saillies kystiques, soit ovaire oedémato-kystique.

La surface de ces ovaires bosselés est déformée de façon variable d'un endroit à l'autre :

- kystes inégaux en volume, pointant sous la capsule, l'affleurant simplement ou saillant nettement à l'extérieur.

Leur coloration est soit claire, soit bleutée, parfois nettement hématique;

- cicatrices de corps jaunes anciens et follicules normaux à d'autres endroits de la surface;

- plages d'épaississement simple de la corticale.

Autour de l'ovaire se créent volontiers des adhérences épiploïques. La vascularisation se développe anormalement, surtout si l'ovaire est ptosé, elle peut former de volumineuses varicocèles ovariennes, source de difficultés chirurgicales, particulières, rendant la biopsie dangereuse et hémorragique.

Par ailleurs, nous avons retrouvé chez ces patientes des altérations des annexes fréquentes

- hydro ou pyosalpinx,

- obturation tubaire avec absence de passage du bleu de méthylène injecté pendant l'examen coelioscopique,

- une endométriose associée dans 2 cas.

Nous avons recherché un éventuel fibrome utérin, examiné la taille et la position de l'utérus (rétroversion) et les ligaments utéro-sacrés.

Tels sont les aspects les plus habituels.

Cependant, devant un syndrome de Meigs aigu, nous avons parfois été conduits à faire une laparotomie, mettant en évidence

la rupture d'un ou de plusieurs kystes (en général kystes "lutéiniques") survenue spontanément ou provoquée par l'épreuve dynamique, un traitement de stérilité (présence de sang dans la cavité péritonéale, jusqu'à deux litres chez une malade...).

A l'opposé, chez 7 o/o de nos patientes, la coelioscopie s'est avérée normale. Il est vrai que certaines malades venaient de subir un traitement oestroprogestatif au long cours.

2 - Microscopie

Etat de l'ovaire

La diversité extrême des lésions d'un ovaire à l'autre, d'une zone de chaque ovaire à l'autre, différencie nettement la dystrophie ovarienne polykystique du syndrome de Stein-Leventhal où, sous une corticale épaissie, véritable gangue scléreuse, coexistent des kystes répartis en profondeur, de petite taille, égaux entre eux; où existent à la surface de l'ovaire, de petits vaisseaux en dents de peigne.

Ici au contraire, existe une grande diversité de lésions :

- simple épaississement de la corticale, par plages,
- aspect oedématokystique par endroits,
- follicules normaux (certains arrivent à maturité et se rompent, comme en témoigne la fécondation ou la présence de corps jaunes normaux; d'autres, au contraire, restent au stade folliculaire),
- follicules kystiques, hématiques ou non,
- lutéinisation thécale.

Il n'existe pas sur les pièces étudiées d'éléments inflammatoires ou bien il s'agit de phénomènes de péritonite plastique fibreuse localisée, de périophorite.

Nous n'avons jamais noté de signe de dégénérescence maligne sur les coupes.

TABLEAU 9

VERIFICATION ANATOMIQUE

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Coelioscopie ou Laparotomie confirmant l'affection	48	25 %
Coelioscopie normale	14	7 %

B - DONNEES BIOCHIMIQUES

1 - Etude des gonadotrophines

L'étude des gonadotrophines urinaires totales (35), improprement appelés "FSH", n'a d'intérêt que devant une aménorrhée. Chez nos patientes, nous avons trouvé des taux normaux, positifs à 5 unités souris, négatifs à 25 unités souris dans 8 cas sur 9 dosages (méthode de dosage sur souris impubères). Dans un cas, il était supérieur à 25 unités souris, négatif à 50 unités souris (jeune malade atteinte d'hyperplasie surrénale congénitale).

En fait, c'est l'étude des gonadotrophines (FSH et LH) plasmatiques par méthodes biologiques (72) ou radio-immunologiques (139), qui permettra dans l'avenir de mieux comprendre la physiopathologie de l'affection.

2 - Plus facile à réaliser dans l'état actuel de nos connaissances, est l'étude des éliminations stéroïdiennes urinaires : à l'état basal en seconde phase du cycle ou mieux après épreuve de stimulation ovarienne par gonadotrophines chorioniques, associée à un freinage surrénalien par la dexaméthasone (51-54).

a - Eliminations statiques en phase hyperthermique

Cette étude faite chez 31 malades révèle qu'il n'existe pas en règle d'hyperfonctionnement surrénalien. Les 17 hydroxy-corticostéroïdes sont normaux, de même que la déhydroépiandrostérone (DHA) androgène d'origine surrénalienne prédominante.

Le taux moyen des 17 hydroxycorticostéroïdes est chez nos malades de 4,9 mg par 24 heures, le taux moyen de DHA de 3,2 mg par 24 heures (à peine élevé).

Cependant, dans 4 cas, un hypercorticisme a été retrouvé (cf. tableau 10') :

- DHA franchement élevée atteignant 5,8, et même 11,5 mg par 24 heures,

- 17 OHCS restant à la limite supérieure de la normale,

- 17 CS élevés nettement.

Chez nos patientes, en général, une hyperandrogénie biologique est fréquemment retrouvée. Le taux moyen des 17 cétostéroïdes est légèrement élevé, de 10,8 mg par 24 heures (normal dans 12 cas sur 31, il est élevé au-dessus de 9 mg par 24 heures dans les 19 cas restants et peut atteindre 21 mg par 24 heures).

Le fractionnement des 17 cétostéroïdes montre, nous l'avons vu, une DHA moyenne de 3,2 mg par 24 heures.

Par contre, l'androstérone étiocholanolone (A+E) est franchement augmentée : 6,6 mg par jour en moyenne, sans élévation particulière chez les patientes hirsutes (où elle est égale à 6,3 mg par 24 heures en moyenne).

Cette élévation au-dessus de 4 mg par jour a été retrouvée chez 11 patientes sur 12. Le taux d'A+E n'est normal que dans un cas.

Il semble s'agir à priori d'une hyperandrogénie ovarienne, ce qui sera confirmé par les épreuves dynamiques.

La prégnañdiolurie est variable, comme la clinique le laissait présager, mais en moyenne l'insuffisance lutéale prédomine puisque le chiffre moyen de prégnañdiol (en phase hyperthermique) est de 3 mg par 24 heures (normale 5 à 6 mg par 24 heures).

Nous avons trouvé un abaissement net de la prégnañdiolurie chez 12 malades sur 17. Le prégnañdiol était nul ou à l'état de traces indosables, ce qui corrobore l'impression clinique d'anovulation.

Le rapport prégnañdiol-prégnañetriol est également abaissé en moyenne, d'autant que la prégnañetriolurie moyenne est à la limite supérieure de la normale : 1 mg par 24 heures, et nettement élevée dans 2 cas (1,7 mg par 24 heures).

L'étude des oestrogènes urinaires et leur fractionnement en oestrone-oestradiol (01+02), oestriol (03) a montré des éliminations moyennes de 20 µg/24 heures pour 01+02, de 20 µg/24 heures pour 03, éliminations légèrement insuffisantes à cette période du cycle.

En conclusion : les dosages de base en seconde phase du cycle révèlent une insuffisance lutéale, une hyperandrogénie sans franche élévation de la DHA, à priori d'origine ovarienne.

Epreuves dynamiques.

b - Test à l'A.C.T.H.

Il n'a que peu d'intérêt dans cette étude et montre :

- une réactivité surrénalienne normale avec élévation des 17 cétostéroïdes du simple au double,
- des 17 hydroxycorticostéroïdes quintuplant,
- de la DHA (multipliée par 2),
- alors que le taux d'A+E ne s'élève que peu (6,6 à 9,9mg/24h.)

Nous avons surtout fait ce test chez les patientes portesses d'un hypercorticisme surrénalien associé.

c - Par contre, le test de stimulation ovarienne par les gonadotrophines chorioniques, sous freinage surrénalien par la dexaméthasone est particulièrement intéressant. Nous avons utilisé la méthode de Jayle et col. : prise de la courbe de température avant et pendant le test, freinage de cinq jours par la dexaméthasone per os (3 mg par 24 heures), puis les trois derniers jours de ce freinage, injection intramusculaire de 5.000 unités par jour de gonadotrophines chorioniques (51-54).

Résultats :

- Ce test a souvent déclenché une poussée d'acné chez nos patientes.

- Le freinage surrénalien, quasi total, a été confirmé par les taux effondrés de 17 hydroxycorticostéroïdes : 0,9 mg par 24 heures, avec écart allant de 0,3 à 1,5 mg par 24 heures.

Il a également été confirmé par l'absence de DHA (indosable).

- Cependant, malgré ce freinage surrénalien total, un fort taux d'androstérone + étiocholanolone persiste : il s'agit de la fraction purement ovarienne de celle-ci (ce que laissait déjà présager le test à l'ACTH où l'élévation de la DHA et de l'A+E n'étaient pas proportionnelles). Cette fraction ovarienne plus élevée, après dexaméthasone seule, que celle d'une femme normale, s'élève encore plus franchement après les trois injections de gonadotrophines chorioniques.

Le taux moyen, dans notre étude, est de 2,6 mg par 24 heures (28 dosages sur les 36 effectués, ont été supérieurs à 2 mg par 24 heures, les chiffres peuvent monter jusqu'à 5,5 mg par 24 heures).

Il n'y a pas de différence entre les valeurs résiduelles d'A+E chez les malades porteuses ou non d'un hirsutisme. Il faut remarquer néanmoins que la valeur résiduelle moyenne d'androstérone + étiocholanolone observée au cours du test DXM-HCG est nettement inférieure chez les femmes atteintes de dystrophie ovarienne polykystique que celle observée chez les femmes atteintes d'un syndrome de Stein-Leventhal. En effet, dans ce dernier groupe, le taux moyen est de 5 mg par 24 heures (81-80).

- Une élévation discrète par rapport au chiffre normal, 0,9 mg par 24 heures, de la préganetriolurie a été notée dans notre étude : chiffre moyen de 1,15 mg par 24 heures (écart de 0,3 à 5 mg par 24 heures).

- Effet du test sur les éliminations du prégandioliol, des oestrogènes. Plusieurs types de réponse sont possibles :

. s'il y a eu décalage thermique franc, plateau thermique correct suivi de règles : l'on voit un chiffre normal de prégandioliol urinaire et d'oestrogènes : prégandioliol supérieur à 4 mg par 24 heures, oestrone + oestradiol : supérieure à 40 µg par

24 heures, oestriol supérieur à 40 μ g par 24 heures, ce que nous avons noté dans 12 cas.

. une insuffisance lutéale relative a été relevée dans 10 cas (plateau thermique court, inférieur à 37°), prégnandiolorie comprise entre 0,5 mg et 3,5 mg par 24 heures.

. enfin, parfois, il n'y a eu ni décalage thermique, ni prégnandiolorie appréciable après le test (PG : traces), les oestrogènes urinaires n'augmentent pas (5 μ g par 24 heures pour l'oestrone + oestradiol, 10 μ g par 24 heures pour l'oestriol); l'anovulation est probable (14 cas).

d - Tests d'induction d'ovulation:

Chez 4 malades atteintes de spanioménorrhée anovulaire (un cas), d'aménorrhée totale (un cas), de stérilité associée à ces troubles (dans 2 cas), nous avons pratiqué un essai d'induction d'ovulation par les HMG (gonadotrophines extraites d'urines de femmes ménopausées) suivies d'injections d'HCG (gonadotrophines chorioniques) (14-90-92-94). Les doses utilisées étaient de 150 unités internationales intramusculaires d'FMG pendant dix jours consécutifs, une interruption de deux jours a été pratiquée afin de faire des dosages urinaires, voire un test de Hühner, puis nous avons injecté en moyenne 5.000 unités par jour de gonadotrophines chorioniques pendant trois jours (15.000 unités au total, intramusculaires). Un nouveau recueil d'urines a été pratiqué après le test.

Résultats cliniques : (cf. tableau 11)

Dans les deux cas de stérilité, nous avons vu apparaître un décalage thermique suivi d'un plateau thermique et une grossesse survenir. L'une des malades a eu une grossesse parfaitement normale, menée à terme; l'autre a présenté une ectopie et a été opérée au terme de deux mois d'une grossesse extra-utérine.

Les deux jeunes patientes qui présentaient une aménorrhée

ou une spanioménorrhée anovulaire sans problème de stérilité, ont présenté, elles aussi, un décalage thermique net, un plateau suivi de règles, mais le test a entraîné chez l'une une poussée d'acné, une dysménorrhée importante, et chez l'autre un syndrome abdominal aigu : défense abdominale importante, très gros ovaire douloureux, nausées... Très inquiétant pendant quelques jours, le syndrome a cédé spontanément. Nous avons pu heureusement surseoir à l'intervention chirurgicale et lui conserver l'ovaire.

Ce type de réponse explosive qui peut aller jusqu'à la rupture de kyste et l'inondation péritonéale, nous a amené à éviter de pratiquer ce test dans les dystrophies ovariennes polykystiques, ou à le faire prudemment, sous contrôle hospitalier, à doses minimales, quand un traitement de stérilité est nécessaire.

Réponses biologiques : les diverses réponses stéroïdiennes à ce test sont notées dans le tableau 11.

Dans deux observations, le test a entraîné une élévation nette de la prégnandiolurie, confirmant l'ovulation (le prégnandiol pouvant atteindre 9 mg et même 43 mg par 24 heures).

Dans deux observations, il a été trouvé à 5,5 mg et 2,5 mg par 24 heures. Ce dernier chiffre est curieux chez une malade qui a présenté une grossesse après le test.

De même, nous avons noté dans tous les cas, une élévation nette des oestrogènes, avec même une réponse explosive dans deux cas (observations n° 19 et 91, où l'oestrone + pestradiol atteignant 700 et 6.500 µg par 24 heures, l'oestriol : 510 et 1.300 µg par 24 heures. Nous avons aussi remarqué une élévation du prégnanetriol au cours du test : l'excrétion est montée jusqu'à 14 et 17,5 mg par 24 heures dans nos deux observations de stérilité.

Chez les femmes porteuses d'ovaires polykystiques, l'importance de l'excrétion du prégnanetriol urinaire après HMG et HCG est à signaler.

Cette notion est conforme aux données obtenues in vitro par Ryan et Petro (120) et par Leymarie et Savard (69). Ces auteurs

ont en effet montré qu'à la différence du corps jaune, la stéroïdogénèse au niveau de la thèque interne et du stroma cortical ovarien, empruntait avec une certaine prédilection une voie 3β -hydroxy-stéroïde, qui court-circuite la progestérone et ne fait intervenir la 3β -hydroxystéroïde déshydrogénase qu'à un stade tardif, de telle sorte que le prégnanetriol retrouvé dans les urines de nos cas pourrait provenir d'une conversion de la 17 OH prégnénolone sécrétée par une surface thécale accrue, au sein d'une lutéinisation massive de l'ovaire. Cette dernière notion est encore suggérée par le fait que l'augmentation de la prégnandiolurie ne suit pas celle de la prégnanetriolurie.

TABLEAU 10

Les valeurs normales de ces métabolites ont été publiées dans les travaux cités en référence (51-52-53-54).

17 OHCS	= 17 hydroxycorticostéroïdes	= mg/j
17 CS	= 17 cétostéroïdes	= mg/j
D ou DHA	= déhydroépiandrosterone	= mg/j
A+E	= androstérone + étiocholanolone	= mg/j
PG	= prégnandiol	= mg/j
PGT	= préganetriol	= mg/j
O3	= oestriol	= mg/j
O1+O2	= oestrone + oestradiol	= mg/j

TABEAU 10

ETUDE DE L'ELIMINATION STEROIDIENNE URINAIRE

Chiffres délimination moyens et extrêmes.

<u>STEROIDES ELIMINES</u>	<u>DOSAGES DE BASE</u> <u>EN PHASE</u> <u>HYPERTHERMIQUE.</u>	<u>TEST à 1' A.C.T.H.</u> (Thorn)	<u>EPREUVE DE STIMULATION</u> <u>FREINAGE DXM + HCG</u> (méthode Jayle)	
17 OH CS	4,9 (3-9)	22,5 (15,5-29)	0,9	(0,3-1,5)
17 CS	10,8 (21-4,5)	21,5 (18-26)	6,5	(1,5-8,8)
D	3,2 (0,5-11,5)	8,8 (8,5-9,2)	0	-
A + E	6,6 (2,1-10)	9,9 (7,2-12,5)	2,6	(1-5,5)
PG	3 (traces-12)	0,8 (traces-1,6)	2,8	(traces-17)
PGT	1 (0,5-1,7)	1,8 (0,6-3,5)	1,15	(0,3-5)
01 + 02	20 (traces-70)	-	20	(5-50)
03	20 (4-40) 32 cas	- 4 cas -	30	(10-85) 42 cas
A + E chez plusieurs patientes hirsutes. Chiffres moyens et extrêmes.	6,3 (5-9,5) 8 cas	9,9 (7,2-12,5) 3 cas	2,5	(1,2-4) 17 cas

TABLEAU 10'

MOYENNES D'ELIMINATIONS STERODIENNES CHEZ 4 PATIENTES
PORTEUSES D'HYPERCORTICISME SURRENALIEN ASSOCIE AVEC DHA ELEVEE

	<u>BASE</u>	<u>ACTH</u>	<u>DXM + HCG</u>
17 CS	18,1	18	-
17 OH CS	7	18,5	0,9
D	7,5	9,2	0
A + E	8,6	7,2	4,2
PG	traces	-	1
PGT	0,5	0,6	1,2
01402	6,6	-	25
03	6,3	-	26

TABEAU 11

TESTS HMG - HCG

_____ mg/24h _____ µg/24h

	<u>17CS</u>	<u>DHA</u>	<u>A+E</u>	<u>PGT</u>	<u>PG</u>	<u>01+02</u>	<u>03</u>	<u>REPONSE CLINIQUE</u>
Obs. 59, 18 ans, aménorrhée II contem- poraine d'un amaï- grissement, acné			5	3	5,5	110	190	Décalage thermique, plateau de 7 jours, règles. Abdomen aigu, défense, très gros ovaire gauche
Obs. 52, spanioménorrhée I hirsutisme, acné			3,5	1	9	30	60	Décalage thermique, plateau de 10 jours, acné, mastodynie puis dysménorrhée
Obs. 19, stérilité II spanioménorrhée	28			14	43	700	510	Décalage thermique, grossesse. Accouchement à terme
Obs. 91, aménorrhée II (après spanioménorrhée avec dysménorrhée) stérilité I	43,5	9	25	17,5	2,5	6500	1300	Décalage thermique, grossesse terminée par une intervention au 2ème mois pour gros- sesse extra-utérine droite.

III - ETUDE DES CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

I - HEREDITE (cf. tableau 12)

Elle n'a pu toujours être précisée par les malades. Cependant, dans 10 o/o des cas, chez 19 malades, l'on retrouve dans la famille la notion d'une dystrophie ovarienne polykystique connue en tant que telle, ou de douleurs pelviennes et d'anomalies menstruelles fortement évocatrices de l'affection.

Dans 3 o/o des cas, chez 6 patientes, existait une hérédité d'hirsutisme.

Dans deux cas, la mère et la soeur des patientes avaient présenté une puberté précoce, avant 12 ans.

Au contraire, dans deux autres cas, l'on retrouvait une puberté tardive, après 15 ans, sans anomalie ultérieure des cycles, sans stérilité.

Une ménopause précoce a été retrouvée dans la famille d'une malade.

II - ETUDE ETIOLOGIQUE (cf. tableau 13)

La dystrophie ovarienne polykystique a pu être souvent rapportée dans notre étude à une étiologie nette, plusieurs circonstances favorisant son apparition ont été retrouvées, au premier plan desquelles :

- une anomalie de la statique pelvienne, ovarienne, utérine,
- une infection génitale, du post-abortion ou non,

- un déséquilibre psycho affectif,
- enfin, à un moindre degré, une grossesse.

a - Une anomalie de la statique utérine et ovarienne a été mise en évidence chez nos 190 malades, dans 36 o/o des cas : 66 malades présentaient soit une rétroflexion utérine plus ou moins fixée, soit une rétroversion utérine, anomalies génératrices de dysménorrhée, de pesanteurs pelviennes calmées par la position dite de "prière mahométane" prise instinctivement par les malades. Ces modifications de la statique utérine directement liées à une insuffisance ligamentaire ou musculaire (ligaments utéro-sacrés, ligaments ronds, releveurs) sont essentiellement le fait de grandes multipares.

Dans certains cas cependant, l'affection est essentielle (rétroversion chez une jeune fille de 16 ans). La rétroversion utérine surtout fixée ou à fortiori le prolapsus utérin extériorisé (comme chez 2 de nos malades) est à son tour responsable de troubles de la statique ovarienne : l'ovaire solidarisé à l'utérus par les ligaments utéro-ovariens est plus volontiers prolapsé au fond du petit bassin dans le cul de sac de Douglas. Son paquet vasculo-nerveux est étiré, des modifications veineuses peuvent apparaître ("varicocèles"). La cure chirurgicale de la rétroversion peut parfois améliorer ou prévenir l'apparition d'une dystrophie ovarienne polykystique.

Un fibrome utérin a été retrouvé chez 15 de nos malades (8 o/o des cas). Nous n'avons pas noté de cancers utérins dans notre statistique.

Si une endométriose pelvienne a été retrouvée dans 2 cas, elle ne semble pas avoir pu déclencher la maladie. La dysménorrhée du dernier jour, la non réponse au traitement oestroprogestatif, nous ont amené au diagnostic, confirmé par coelioscopie. Les modalités du traitement en ont été un peu modifiées (progestatifs, en traitement continu, à fortes doses).

b - L'existence d'une infection génitale a été retrouvée chez 40 malades (21 o/o des cas), tantôt survenant dans le post

abortum, infection directement expliquée par les manoeuvres abortives septiques, les curettages itératifs (chez 15 malades), tantôt indépendante de toute grossesse, survenue chez des femmes stériles ou des jeunes filles (tuberculose génitale par exemple). Au minimum, il s'agit d'une exocervicite simple, d'une vaginite, mais parfois d'une métrite importante avec leucorrhées, d'un pyosalpinx ou d'un hydrosalpinx plus ou moins ancien.

La fréquence des infections est trop grande chez les malades porteuses de dystrophie ovarienne polykystique pour qu'il puisse s'agir d'une simple coïncidence.

c - Un facteur psychique a souvent été invoqué dans l'étiologie et la pathogénie des dystrophies ovariennes : traumatisme psychique à l'origine de perturbations de la fonction ovulatoire (99), en particulier génératrice d'aménorrhées.

9 de nos patientes (5 o/o des cas) ont eu un choc affectif important précédant directement la maladie (tentative de viol, catastrophes familiales, accident de voiture, grossesses stressantes, interventions répétées en dehors de la sphère génitale).

55 malades (29 o/o des 190 cas) nous sont apparues nettement névropathes : simples déséquilibrés affectives, malades anxieuses voire déprimées (les tentatives de suicide ne sont pas rares), malades hypochondriaques, hystériques, ou jeunes filles à peine sorties d'une anorexie mentale (24). Certaines malades présentaient des anomalies de la libido : nymphomanie ou frigidité, dyspareunie superficielle ou vaginisme.

D'autre part, certaines endocrinopathies, par les troubles de l'affectivité qu'elles provoquent, nous ont paru avoir pu engendrer la dystrophie ovarienne polykystique.

5 de nos malades (3 o/o des cas) avaient une hyperthyroïdie authentique, confirmée par examens isotopiques.

13 de nos patientes présentaient une spasmophilie (7 o/o des cas) hypocalcémique ou non.

Les troubles psycho-affectifs sont donc fréquents chez nos

malades. Dans certains cas, ils apparaissent nettement responsables, quoique partiellement, de l'affection. De toutes façons, la dystrophie polykystique douloureuse, génératrice d'anxiété et de discomfort, source de mutilations chirurgicales (ovariectomies) entretient l'instabilité psychique.

d - Rôle de la grossesse

Chez 16 de nos malades (8 o/o des cas), une grossesse a déclenché la maladie : pour 8 de ces malades il s'agissait du premier accouchement, les 8 autres étaient multipares.

La grossesse semble avoir pu engendrer la dystrophie ovarienne polykystique par l'intermédiaire de mécanismes multiples et intriqués :

- traumatisme psychique (chez de grandes multipares ou des jeunes filles célibataires),

- infection génitale, fréquente après l'accouchement (surtout s'il y a eu rupture prématurée des membranes, délivrance artificielle),

- déchirures ligamentaires, péritonéales (syndrome de Masters Allen) contemporaines de l'accouchement, entraînant des anomalies de la statique utérine (rétroversion, prolapsus).

e - Autres anomalies

1 - Chez 4 de nos patientes, un hypercorticisme surrénalien associé a été mis en évidence lors des épreuves biologiques (cf. tableau 10'). Il s'agissait en règle de jeunes femmes spanioménorrhéiques et obèses, porteuses d'hyperplasies surrénales simples, stimulables par l'ACTH, et surtout parfaitement freinables par Dexaméthasone ($17\text{ OHCS} = 0,9\text{ mg/j}$, $\text{DHA} = 0$). On ne sait si l'hypercorticisme a été responsable de la dystrophie ovarienne.

2 - Plus intéressante est par contre le cas d'une de nos malades, porteuse d'hyperplasie surrénale congénitale, connue depuis l'âge de 3 ans, génératrice de petite taille staturale et

d'hypertrophie clitoridienne. Les premières règles sont apparues à 12 ans, ont été suivies d'une aménorrhée d'un an, puis d'une spanioménorrhée avec dysménorrhée et gros syndrome prémenstruel; acné depuis l'âge de 12 ans, hypertrichose nette installée trois ans après. L'examen retrouve deux gros ovaires douloureux. Les gonadotrophines urinaires totales sont positives à 25 unités souris et négatives à 50 unités souris. Les éliminations stéroïdiennes montrent après l'épreuve dexaméthasone gonadotrophines chorioniques, un fort résidu d'androstérone + étiocholanolone à 6 mg par 24 heures, avec une prégandiolorie nulle, un préganetriol à 1,4 mg par 24 heures, une réponse oestrogénique normale, authentifiant la dystrophie ovarienne.

Les anomalies stéroïdiennes congénitales ont peut être été à l'origine de perturbations hypothalamiques responsables de la dystrophie ovarienne polykystique.

3 - Chez l'une de nos patientes, au contraire, la dystrophie ovarienne polykystique est apparue après guérison d'une aménorrhée du post-partum (faux sheehan).

Cette jeune malade de 32 ans, ancienne comitiale et spasmodophile, avait présenté en 1962, au décours d'un accouchement (le 4ème en 5 ans, laborieux) de jumelles, une aménorrhée (avec gonadotrophines urinaires totales inférieures à 5 unités souris, stéroïdes effondrés), une frilosité excessive, une asthénie et un amaigrissement importants. En 1964, les épreuves biologiques et isotopiques confirment l'insuffisance thyroïdienne et surrénalienne associées à cette aménorrhée et la malade suit pendant trois ans un traitement par hydrocortisone 30 mg par jour et extrait thyroïdien. Sous ce traitement, en 1967, on voit réapparaître les règles, mais douloureuses et hémorragiques; le taux de FSH devient supérieur à 5 unités souris, inférieur à 25 unités souris, en même temps que disparaissent les signes d'insuffisance surrénalienne et thyroïdienne. Le traitement par hydrocortisone et extrait thyroïdien est arrêté sans problème; la dystrophie ovarienne polykystique confirmée par coelioscopie et épreuves biologiques, est traitée par

oestroprogestatifs. Une nouvelle grossesse débute à l'arrêt de ce dernier traitement.

4 - Enfin, il n'est pas rare de voir apparaître une dystrophie ovarienne polykystique authentique après reprise de poids chez une jeune fille guérie d'une anorexie mentale (24).

En résumé :

L'étude des circonstances étiologiques est dominée par trois facteurs :

- troubles de la statique pelvienne,
- déséquilibre psycho-affectif,
- infection génitale.

Mais, dans certaines observations privilégiées, un trouble de la libération des gonadotrophines hypophysaires semble avoir déclenché directement l'affection.

III - DYSTROPHIE OVARIENNE POLYKYSTIQUE PRIMITIVE

Dans d'autres cas, et cette éventualité n'est pas rare, la dystrophie ovarienne polykystique est apparue primitive, d'allure "essentielle", sans aucune cause déclenchante (tableau 14).

46 malades (24 o/o) ont présenté des anomalies ovulatoires, un hirsutisme, une acné importante, un syndrome douloureux pelvien immédiatement après leurs premières règles, sans que l'on puisse mettre en évidence chez elles de cause adjuvante associée (anomalies de la statique utérine, tuberculose génitale ou terrain psychique particulier).

95 malades (50 o/o des cas) ont présenté des anomalies primaires avec association d'une des anomalies précitées. L'affection a pris un caractère primaire (immédiatement post-pubertaire) dans 141 cas sur 190 malades (74 o/o). Chez les autres malades (16 o/o), il s'est agi d'une affection nettement acquise.

TABLEAU 12

H E R E D I T E

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Dystrophie ovarienne polykystique probable dans la famille	19	10 %
Hirsutisme	6	3 %
Premières règles précoces	2	1 %
Premières règles tardives	2	1 %
Ménopause précoce	1	-

TABLEAU 13

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES FAVORISANTES

	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
<u>INFECTION GENITALE</u>	40	21 %
- Infection post abortum	15	8 %
- Infection (non post--abortum)	25	13 %
<u>TROUBLES DE LA STATIQUE UTERINE</u>		
- Rétroversion, rétroflexion fixée voire prolapsus	68	36 %
- Fibrome utérin	15	8 %
<u>ENDOMETRIOSE</u>	2	1 %
<u>DESEQUILIBRE AFFECTIF, NEVROSES</u>		
- Traumatisme psychique certain	9	5 %
- Terrain névropathe, neurotonie, anorexie mentale	55	29 %
<u>ENDOCRINOPATHIES</u>		
- Spasmophilie	13	7 %
- Hyperthyroïdies authentifiées par examens de laboratoire	5	3 %
<u>GROSSESSES DECLENCHANTES</u>	16	8 %
- Première grossesse	8	4 %
- Grossesses répétées	8	4 %

TABLEAU 14

DYSTROPHIE OVARIENNE POLYKYSTIQUE APPARUE D'EMBLEE
DES LES PREMIERES REGLES

<u>SYMPTOMES</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Dystrophie apparue précocement. Nombre total de cas	141	74 %
a - sans étiologie retrouvée	46	24 %
b - associée à des troubles de la statique utérine, à une infection génitale, à des troubles psychiques	95	50 %

IV - PROBLEMES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET NOSOLOGIQUES

L'ovaire polykystique constitue une entité physiopathologique qui, sur le plan expérimental, résulte de désordres affectant le contrôle de l'ovulation. L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est touché, dans son ensemble, mais surtout aux deux pôles extrêmes, hypothalamique et ovarien. C'est pourquoi il est indispensable de rappeler quelques notions fondamentales de physiologie ovulatoire pour comprendre la physiopathologie de l'ovaire polykystique. C'est grâce aux travaux expérimentaux faits sur la ratte que nos connaissances en ce domaine ont pu se développer.

I - RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE OVULATOIRE

Elle fait intervenir des mécanismes centraux régulateurs et des effets ovariens d'ordre biochimique.

1 - Contrôle hypothalamo-hypophysaire de l'ovulation :
l'ovaire de la femme est, ainsi que dans de nombreuses races animales, soumis à un fonctionnement cyclique dominé par la survenue à date fixe d'une ovulation spontanée, c'est-à-dire obéissant à des lois d'homéostasie probablement hormonales, contrairement à certaines races chez lesquelles l'ovulation est provoquée par un phénomène extérieur (lumière, etc...).

a - La différenciation sexuelle hypothalamique

Il est connu, depuis les travaux de Pfeiffer (1936), que les hormones mâles sont d'une importance considérable pour la

différenciation des centres sexuels. Pfeiffer pensait qu'il s'agissait d'une "masculinisation" hypophysaire, l'hypophyse serait indifférenciée à la naissance et posséderait la capacité de sécréter des gonadotrophines de façon cyclique. Chez le mâle, cette possibilité disparaîtrait sous l'action des androgènes testiculaires, immédiatement après la naissance. Seule une activité tonique persisterait.

Des travaux ultérieurs (Harris, Martinez et Bittner, Segal et Johnson, plus récemment Gorski et Wagner (44)) ont repris les expériences de Pfeiffer, confirmant les théories de masculinisation des centres hypothalamo-hypophysaires. Cependant, l'organe cible n'est pas l'hypophyse, mais l'hypothalamus qui subit une différenciation sexuelle peu après la naissance.

Ainsi, l'hypothalamus, indifférencié à la naissance, subit très précocement, comme l'on démontré chez le rat Barraclough et Gorski (9-43-44), l'influence des androgènes testiculaires; il s'organise selon le mode masculin avec, pour conséquence, une sécrétion permanente basale de gonadotrophines.

En l'absence de testicule, donc chez la ratte normale, l'hypothalamus se développe selon le type neutre, c'est-à-dire féminin, et règle la sécrétion de gonadotrophines sur un mode cyclique.

b - Les centres et les releasing-factors (RF)

Les centres responsables de la régulation de la sécrétion des gonadotrophines sont inégalement répartis dans les trois zones anatomiques de l'hypothalamus (21) :

- dans l'hypothalamus antérieur, noyau suprachiasmatique, aire préoptique de Barraclough,

- dans l'hypothalamus moyen, à la partie supérieure, la zone arquée ventro médiane, formée du noyau ventro-médian et du noyau arqué situé à la base du 3ème ventricule, zone qualifiée par Flerko (33) "d'aire hypophysiotrophique".

Dans sa partie inférieure, l'éminence médiane constitue à la partie antéro-supérieure de la tige pituitaire, une zone de jonction neuro-vasculaire. Entre les fibres neuro-sécrétoires

issues des noyaux hypothalamiques et les vaisseaux du système porte hypothalamo-hypophysaire avec interruption du flux de tous les neuro-transmetteurs,

- dans l'hypothalamus postérieur, le moins étudié, se situeraient pour Kordon (64) au niveau des noyaux prémamillaires, les centres régulateurs de la sécrétion de FSH.

De ces centres, en relation avec de nombreuses structures nerveuses corticales et sous-corticales, partent en direction de l'hypophyse des neuro-hormones ou releasing-factors.

Des travaux modernes (26-57-75-46) ont permis d'individualiser deux gonadotrophin-releasing-factors ayant une action propre sur la LH hypophysaire et la FSH = FSH - RF ou FRF,

LH - RF ou LRF

Il s'agit de deux polypeptides de faible poids moléculaire.

c - La théorie de Barraclough

Barraclough et Gorski (9) se basant sur de nombreuses expériences de lésions hypothalamiques (stéréotaxie, action des androgènes, illumination prolongée) et de stimulation électrique, ont établi une théorie de double contrôle de la sécrétion de gonadotrophines.

Le premier niveau de régulation est représenté par l'hypothalamus moyen (aire arquée ventro-médiane) qui règle la sécrétion de FSH-LH sur un mode basal, permanent, tonique, incapable d'induire la décharge ovulante cyclique de LH.

Le second niveau de régulation, situé dans l'hypothalamus antérieur (aire préoptique) induit cette décharge. Cette région subit plusieurs stimuli : lumière, contrôle cortical supérieur (émotions), taux de stéroïdes circulants, rapport oestrogènes sur progestérone.

Ces stimuli activent l'aire préoptique qui agit à son tour sur l'aire arquée ventro-médiane, celle-ci activée également provoque la sécrétion de LH-RF, donc la décharge ovulante de LH.

Si l'aire préoptique est détruite (androgénothérapie,

illumination prolongée, etc... 77), les structures ventro-médianes stimulent la sécrétion de gonadotrophines sur un taux basal : hypothalamus "masculin", tableau d'oestrus permanent chez la ratte, transformation polykystique de l'ovaire et stérilité. Sans vouloir extrapoler de façon abusive à la femme, il semble bien cependant que grâce aux dosages spécifiques de FSH-LH (63-72-107), il existe un pic pré-ovulatoire de LH responsable de l'ovulation chez celle-ci.

Rosselin (139) vient de montrer récemment qu'il se produit un pic de FSH contemporain de l'ascension de LH (méthodes de dosages radio-immunologiques). On peut donc admettre que comme chez la ratte, la sécrétion des gonadotrophines se fait chez la femme selon un mode cyclique.

II - FACTEURS DETERMINANTS DE L'OVARITE POLYKYSTIQUE EXPERIMENTALE

De nombreuses conditions expérimentales sont susceptibles de provoquer la formation d'ovaires polykystiques chez l'animal : torsion ou striction des artères ovariennes (41), administration de gonadotrophines exogènes chez la rate hypophysectomisée (41), administration de TSH associée à HCG (39). Mais il semble bien que la condition essentielle à la réalisation expérimentale d'ovarite polykystique soit l'anovulation. Et d'après ce que nous avons dit de la physiologie ovulatoire, c'est l'atteinte des délicats mécanismes régulateurs, au niveau de l'hypothalamus, qui aboutit à l'apparition d'ovaires polykystiques. A ce titre, la "masculinisation" hypothalamique joue un rôle important à l'origine de l'anovulation, elle-même responsable de la déviation de la stéroïdogenèse ovarienne.

Par masculinisation hypothalamique, il faut entendre l'absence fonctionnelle de formations nerveuses régiant la sécrétion de gonadotrophines hypophysaires selon le mode cyclique propre à l'espèce féminine; les gonadotrophines sont alors libérées de façon permanente, ou tonique sans variation cyclique selon un schéma spécifique du sexe masculin.

Il est expérimentalement possible de créer une masculinisation hypothalamique chez la ratte grâce à une série d'artifices qui ont pour effet de détruire l'aire préoptique (siège de l'activation cyclique) et dont les trois principaux sont représentés par l'illumination prolongée (77), la destruction stéréotaxique des centres antérieurs (43) ou encore l'injection de testostérone dans les trois premiers jours de la vie néo-natale (androgen-sterile-rats) (9). La lésion de l'aire préoptique ainsi obtenue aboutit à la suppression de la cyclicité de la sécrétion des GRF et des gonadotrophines hypophysaires et, en périphérie, se traduit par l'anovulation avec état dit "d'oestrus permanent". Cet état se caractérise, au niveau de l'ovaire, par la présence de volumineux et nombreux follicules d'allure kystique, et l'absence de corps jaune, et au niveau du tractus génital par une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre avec métrorragies fréquentes. Mais ce qui frappe surtout au sein de cet ovaire est l'hypertrophie du 3ème secteur décrit par Savard (123) : le stroma cortical. Weisz et Lloyd (137) ont montré que l'ovaire polykystique provoqué par la destruction de l'aire hypothalamique antérieure a un poids analogue à celui d'ovaires d'animaux témoins, mais qu'au sein de cet ovaire la proportion de tissu interstitiel par rapport au reste de la masse ovarienne est considérablement augmentée. Comme nous le reverrons, ces modifications anatomiques s'accompagnent d'anomalies sécrétrices. Mais le fait à retenir est l'analogie de ces lésions expérimentales avec celles observées chez la femme porteuse de dystrophie ovarienne polykystique, et la relation fréquente entre dystrophie ovarienne polykystique et anovulation en clinique humaine.

III - LA DEVIATION DE LA STEROIDOGENESE OVARIENNE

La masculinisation hypothalamique aboutit donc à l'anovulation et à l'hypertrophie du stroma cortical, zone qui pour Savard (123) participe à la formation des androgènes ovariens. Et il est de fait qu'une caractéristique de la dystrophie

ovarienne polykystique est la sécrétion importante d'androgènes avec, quoique de façon inconstante, une hyperandrogénie clinique qui se traduit en règle par une hypertrichose ou plus rarement en un véritable virilisme pileux. Biologiquement, toute une série d'arguments vient confirmer cette hypersecrétion d'androgènes.

Pour Savard (112-113-123) c'est l'augmentation de la masse du stroma cortical ovarien qui est responsable de la surproduction des androgènes ovariens. Ce fait est en accord avec les travaux de Weisz et Lloyd, qui, chez l'animal mis en oestrus permanent par lésion hypothalamique antérieure, trouvent une masse corticale ovarienne prédominante par rapport au reste du tissu ovarien. Et ces mêmes auteurs ont montré que le stroma cortical "d'androgen-sterile-rats" incubé avec de l'acétate C^{14} produit des traces d'oestrogènes, mais surtout des androgènes marqués (dont de la testostérone).

Reste à envisager le rôle de LH dans la biogénèse de l'ovaire polykystique. L'adjonction de LH au milieu d'incubation augmente nettement la conversion de l'acétate marqué en androgènes. LH a donc à ce niveau, non plus une action lutéinisante, mais un effet de stimulation interstitielle comparable à celui d'ICSH sur les cellules de Leydig du testicule. Dans cette affection, LH qui n'est plus sécrétée en une décharge ovulante brutale, mais selon un mode permanent, s'oriente vers la synthèse des androgènes, ce que confirment les travaux de Savard (123) qui localisent au stroma cortical ovarien l'action favorisante de LH sur la biogénèse des androgènes.

Ainsi, on peut dire que l'ovaire polykystique est encore sous la dépendance des gonadotrophines hypophysaires, mais une dépendance anarchique qui déplace sa fonction essentielle (qui est la formation du corps jaune) vers d'autres fonctions normalement quiescentes et alors susceptibles de développement pathologique.

Les données expérimentales que nous venons de rapporter s'appliquent avant tout à l'ovaire polykystique tel qu'il a été décrit par Stein et Leventhal.

Par contre, il est difficile d'extrapoler certaines données dans le cas du syndrome que nous décrivons sous le nom de dystrophie

ovarienne polykystique. En effet, comme nous l'avons vu, il n'existe pas dans cette affection d'anovulation absolue puisque beaucoup de patientes étudiées ont été fertiles et que de nombreux stigmates d'ovulation sont retrouvés tant sur le plan clinique qu'anatomique (présence de corps jaune, en coelioscopie). Néanmoins, il paraît peu contestable que dans les dystrophies ovariennes polykystiques, existe un certain degré de dérèglement dans la commande ou la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires. Les preuves de ce dérèglement sont apportées par la mauvaise qualité de la fonction lutéale de nos malades attestée par :

- un plateau thermique insuffisant,
- des valeurs de prégnandiol basses au cours de l'épreuve dexaméthasone + gonadotrophines chorioniques.

De plus, les frontières cliniques entre la dystrophie ovarienne polykystique et le syndrome de Stein-Leventhal ne sont pas aussi étanches qu'on voudrait bien le croire. En effet, on peut observer bien souvent (86) des formes de transition entre ces deux affections. Certaines malades étiquetées syndrome de Stein-Leventhal en 1958 en fonction de données cliniques, anatomiques et biochimiques vont être revues 10 ans plus tard ayant développé spontanément une grossesse normale et présentant aujourd'hui une symptomatologie essentiellement douloureuse qui s'oppose en tous points à la symptomatologie anovulaire et indolente du début de l'affection.

D'autre part, on sait avec quelle fréquence les ovaires polykystiques ayant tous les aspects d'un syndrome de Stein-Leventhal se rencontrent chez des femmes hirsutes.

L'exploration dynamique ovarienne DXM + HCG montre dans de tels cas, un profil compatible avec une hyperandrogénie ovarienne et pourtant il existe associés des stigmates biochimiques flagrants d'hypercorticisme surrénalien (taux de 17 CS : 15 mg par 24 heures, excrétion de DHA : 10 mg par 24 heures, réponse explosive à l'ACTH).

Dans certains cas même, l'exploration hormonale met en évidence un tableau compatible avec une hyperplasie surrénale congénitale. Néanmoins, dans ces cas l'expression clinique de l'ovaire

polykystique peut aussi bien revêtir l'aspect d'une anovulation absolue type Stein-Leventhal que celle d'un syndrome douloureux pelvien type dystrophie ovarienne polykystique.

Quant à l'origine de l'hyperandrogénie, l'exploration biochimique, même lorsqu'elle fait appel à des méthodes fines (dosages de testérone plasmatique au cours de diverses explorations dynamiques) ne permet pas de trancher (6-7-16-19-27-34-37-71-87-133-82-116) entre une origine surrénalienne ou ovarienne. En d'autres termes, si apparemment syndrome de Stein et dystrophie ovarienne polykystique sont des maladies cliniquement différentes, de nombreux arguments expérimentaux, cliniques, évolutifs, autorisent à dire qu'il s'agit en fait de deux expressions de la même maladie dont la cause réside essentiellement dans un trouble acquis ou constitutionnel de la régulation hypothalamique de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires.

En effet, hypothalamus, hypophyse, ovaires et récepteurs (utérus) constituent un ensemble fonctionnel indissociable et tout facteur modifiant l'un de ses éléments retentit sur tous les autres.

V - LE TRAITEMENT

L'ovaire polykystique nous est apparu à la lumière des études précédentes souvent en rapport avec un dysfonctionnement de la commande, de la sécrétion ou de la libération des gonadotrophines hypophysaires. Il semble exister, à titre primitif ou secondaire, une activité gonadotrophinique acyclique entraînant une anovulation relative. La persistance d'une activité ovarienne anarchique, avec en particulier production d'androgènes, nous amène à une conclusion thérapeutique logique : l'inhibition ovarienne thérapeutique par oestroprogestatifs de synthèse.

On pouvait déjà supposer que ce traitement aurait d'heureux résultats. En effet, 10 o/o de nos malades avaient été améliorées (ou avaient vu totalement disparaître leur dysménorrhée et leurs anomalies de cycle) après une grossesse.

Le traitement médical de l'affection limite actuellement les indications de la Chirurgie.

I - LES METHODES THERAPEUTIQUES

1 - Traitement médical : inhibition ovarienne par oestro-progestatifs

Buts : Nous avons utilisé des préparations commerciales diverses comportant une importante composante oestrogénique (au moins 100 gammas d'oestrogènes par comprimé) afin non seulement de bloquer l'ovulation, mais aussi d'inhiber toute l'activité gonadotrope (25-82-88-89).

En effet, pour le premier résultat des doses faibles d'oestrogènes ou de progestatifs de synthèse isolés ou associés suffisent.

Mais pour obtenir une inhibition ovarienne thérapeutique de fortes doses d'oestrogènes de synthèse sont requises. Elles seules s'avèrent être de puissants agents anti-gonadotropes.

D'autre part, si l'ovaire produit des androgènes, les stéroïdes antiovulatoires utilisés suppriment cette sécrétion, solidaire comme chez l'homme de la LH.

De même, s'il existe une production ovarienne constante d'oestrogènes sans production cyclique de progestérone, l'endomètre devient hyperplasique et saigne (à un degré de plus, il peut se canceriser). Les oestroprogestatifs inhibant toute sécrétion endogène d'oestrogènes y mettent fin, tout en assurant l'hémostase. Il se produit un véritable "curettage pharmacologique" de la muqueuse hyperplasique.

Nous avons utilisé diverses préparations commerciales, soit oestroprogestatifs donnés associés chaque jour, soit méthode "séquentielle".

Sauf dans un cas (dystrophie thrombocytaire associée à la dystrophie ovarienne polykystique), nous avons utilisé une méthode discontinue (20 à 22 jours par mois, arrêt de huit jours, reprise dans les mêmes conditions); elle permet d'obtenir des hémorragies de privation d'heureux effet psychologique.

Le traitement est appliqué en cures intermittentes de 9 mois, séparées par des "fenêtres thérapeutiques" de trois mois. En fait, chez nos 121 malades traitées

- 23 o/o ont été traitées entre 1 et 4 mois,
- 30 o/o ont été traitées de 5 à 8 mois,
- 19 o/o entre 9 et 12 mois,
- enfin, 22 o/o l'ont été dans les conditions classiques (cures de 9 mois, fenêtre thérapeutique, reprise).

L'inhibition ovarienne a été contrôlée par des dosages de stéroïdes urinaires faits sous traitement, des biopsies d'endomètre.

Certains incidents liés à la thérapeutique oestroprogestative sont à signaler :

- mineurs (19 o/o des cas traités), tels que nausées, intolérance alimentaire (cédant aux antinauséux).

Hyperorexie, engraissement (prescription d'un régime diététique approprié).

Saignements intercurrents, modérés, (nous avons conseillé de doubler systématiquement les doses);

- parfois gênants, et nous avons noté dans cinq ou six cas une frigidité récente, nettement déclenchée par le produit utilisé;

- ils peuvent devenir plus graves :

Phlébite des membres inférieurs (un cas) chez une jeune fille porteuse de varices.

Embolie pulmonaire chez deux de nos malades : l'une était porteuse d'une hypercholestérolémie familiale essentielle révélée par l'accident, l'autre d'une artérite juvénile latente se manifestant nettement deux ans après l'épisode embolique.

Ces incidents nous ont fait proscrire toute thérapeutique inhibitrice ovarienne chez les malades porteuses d'hyperlipémie ou d'antécédents thromboemboliques.

2 - Autres traitements médicaux

a - Certaines malades ont été traitées par lutéomimétiques seuls, en seconde phase de cycle,

- progestatifs non inhibiteurs de l'ovulation (rétroprogestérone)

- ou progestatifs percutanés.

Nous verrons que très peu de malades ont été améliorées par ce traitement.

- L'androgénothérapie, autrefois couramment employée, est formellement à proscrire. Nous avons vu qu'elle aggrave les malades

en créant de toutes pièces un grand virilisme pilaire, et s'avère inefficace sur les douleurs.

- Les gonadotrophines chorioniques seules, autrefois employées aggravent également les malades. Il semblerait logique de les prescrire chez des patientes en anovulation mais on s'aperçoit qu'elles n'entraînent que rarement la formation d'un corps jaune et stimulent surtout le stroma cortical ovarien entraînant une importante production d'androgènes.

b - Traitement par les HMG-HCG d'une stérilité

Le traitement d'une anovulation prolongée par les gonadotrophines extraites d'urines de femmes ménopausées et les gonadotrophines chorioniques associées a été décrit au chapitre biologie.

Nous avons utilisé 150 unités internationales par jour (en deux injections intramusculaires) pendant dix jours d'IMG, puis après 48 heures d'interruption (test de Hühner, dosages stéroïdiens), 5.000 unités intramusculaires par jour d'HCG pendant trois jours. Ce traitement a été fait en milieu hospitalier, avec surveillance quotidienne des malades (contrôles cliniques, courbe thermique, dosages hormonaux répétés), après s'être assuré (par hystéroggraphie, insufflation tubaire, coelioscopie) de la perméabilité du tractus génital. Malgré ces précautions, ce traitement présente de grands risques :

- hyperstimulation ovarienne biologique (avec élimination oestrogénique urinaire supérieure à 1.000 gammas par jour, prégna-netriolurie très élevée) et clinique (syndrome abdominal aigu),

- superfécondation,

- grossesse ectopique.

D'autres composés inducteurs d'ovulation exposent aux mêmes risques : citrate de Clomiphène. Nous n'en avons pas l'expérience.

3 - Méthodes chirurgicales (cf. tableau 15)

La chirurgie n'a plus actuellement qu'un rôle d'appoint.

- Traitement d'une complication (syndrome abdominal aigu par exemple, curetage hémostatique d'une hyperplasie d'endomètre).

- Traitement à visée étiologique : cure de rétroversion, ablation d'un pyosalpinx par exemple.

En fait, de nombreuses malades avaient subi une intervention avant de venir nous consulter :

- 28 patientes avaient subi une résection ovarienne partielle (pour kyste) ou une résection cunéiforme systématique.

(21 malades avaient eu une ovariectomie, certaines à l'âge de 12, 15 ans; ablation uni ou bilatérale.

- 4 patientes avaient subi une hystérectomie totale ou partielle et ce à l'âge de 30-35 ans.

II - LES INDICATIONS

1 - Traitement médical

a - Devant un syndrome douloureux pelvien important, il faut instituer un traitement inhibiteur ovarien. Si le tableau clinique était plus discret, on pourrait essayer les lutéomimétiques en seconde phase du cycle, mais en général nous avons toujours été obligé de recourir aux oestroprogestatifs de synthèse.

Certains antispasmodiques peuvent aider à la disparition des douleurs en supprimant le facteur colique fréquemment associé. Les drogues psychotropes calment l'anxiété.

b - Devant une spanioménorrhée ou une aménorrhée, il peut sembler paradoxal de recourir à une inhibition ovarienne thérapeutique (après s'être assuré de l'absence d'une grossesse). En fait, nous avons vu que l'anarchie ovulatoire conduisait à l'hyperproduction d'androgènes et à la perpétuation de l'affection. Après traitement, l'en voit souvent réapparaître des cycles parfaitement réguliers.

c - L'hypertrichose bénéficie elle aussi du traitement inhibiteur ovarien, mais celui-ci doit être poursuivi longtemps pour être efficace. D'autres traitements adjuvants nous paraissent utiles : psychothérapie, traitements locaux (épilation électrique en particulier) quand le traitement oestroprogestatif a été poursuivi suffisamment pour obtenir le ralentissement de la pousse pileuse.

d - Enfin, il faut traiter efficacement une infection génitale, un terrain psychique, une anorexie mentale, ayant pu contribuer à créer la dystrophie ovarienne polykystique.

Le traitement médical par HMG - HCG d'une anovulation absolue entraînant une stérilité est plus délicat. Il est institué quand après arrêt des oestroprogestatifs, aucun effet de "rebond" n'apparaît. Nous avons vu ses risques.

Quoi qu'il en soit, pratiqué sous surveillance hospitalière étroite, il donne de bons résultats.

2 - Traitement chirurgical

Ses indications sont actuellement de plus en plus restreintes.

- Traitement d'une rupture kystique entraînant un syndrome abdominal aigu (tout en sachant que parfois l'expectative et le traitement médical peuvent permettre de conserver l'ovaire). L'intervention doit être alors la plus restreinte possible : kystectomie et non ovariectomie.

- La résection cunéiforme ne nous paraît pas représenter un bon traitement de la dystrophie ovarienne polykystique. Elle n'améliore pas le syndrome douloureux pelvien. Si elle est pratiquée chez une malade en anovulation, elle peut parfois entraîner des cycles ovulaires, mais les rechutes sont constantes, et même elle peut provoquer des adhérences péritonéales responsables d'obturation tubaire, comme chez l'une de nos malades.

Et nous avons vu que l'anovulation cédait le plus souvent au traitement médical.

De même, devant des ménométrorragies l'on peut actuellement s'abstenir grâce au traitement inhibiteur ovarien, de pratiquer un curettage hémostatique. Celui-ci ne sera fait que si le traitement médical s'avère inefficace, ou si une étude anatomopathologique de l'endomètre est désirée (curettage biopsique).

Il peut par contre être utile de faire une cure de rétroversion utérine qui améliore les malades en faisant disparaître la dysménorrhée; de traiter chirurgicalement un hydro ou un pyosalpinx.

III - RESULTATS

Le traitement médical a été bénéfique dans la majorité des cas :

33 patientes porteuses d'une petite insuffisance lutéale ont été traitées par lutéomimétiques seuls. 21 cas ont été améliorés; le traitement a été sans effet dans 12 cas, et l'on a dû recourir au traitement par les oestroprogestatifs à doses inhibitrices : 121 malades ont suivi ce dernier traitement.

Dans 75 o/o des cas traités (chez 90 patientes), l'on a vu rapidement disparaître le syndrome douloureux pelvien, la taille de l'ovaire se normaliser, les kystes disparaître. En coelioscopie, les ovaires prennent alors un aspect "quiescent", retrouvent leur taille normale. Pendant toute la durée du traitement on n'observe aucune maturation folliculaire; par contre, les follicules primordiaux ne sont pas lésés.

Cette amélioration, portant aussi bien sur le syndrome douloureux que sur les manifestations pathologiques d'accompagnement (cystalgies, coliques, acné), est parfois notée précocement, mais le plus souvent au cours du 3ème mois de traitement.

L'anxiété qui accompagnait la maladie diminue et les malades reprennent une activité sociale normale.

Le virilisme pileux quand il existe, régresse plus lentement; il faut 6 à 8 mois pour obtenir une amélioration.

A l'arrêt du traitement, l'on voit réapparaître pendant quelque temps des cycles normaux sans douleur pelvienne, avec rétablissement de la fertilité; les grossesses ne sont pas rares.

Cependant, assez fréquemment, six mois après l'arrêt du traitement se produit une récurrence liée le plus souvent à la persistance d'une cause étiologique (rétroversion utérine, état névrotique). L'on est obligé alors de reprendre l'inhibition ovarienne thérapeutique qui fait disparaître de nouveau tous les troubles.

TABLEAU 15

T R A I T E M E N T

TRAITEMENTS CHIRURGICAUX (subis avant que la malade soit vue dans le Service)

- Ponction par voie vaginale de kyste ovarien	1 cas
- Kystectomie ou résection ovarienne partielle	28 cas
- Ovariectomie unie ou bilatérale	21 cas
- Hystérectomie	4 cas
- totale	2 cas
- partielle	2 cas
- Cure de rétroversion	4 cas
- Curettage hémostatique	3 cas

TABLEAU 16

TRAITEMENTS MEDICAUX

LUTEOMIMETIQUES SEULS (33 cas traités)

- amélioration 21 cas
- aucun effet 12 cas

INHIBITION OVARIENNE par Oestroprogestatifs (121 cas traités)

- amélioration 90 cas 75 %
- aucun effet 31 cas 25 %

C O N C L U S I O N S

Le présent travail analyse 190 cas de dystrophies ovariennes polykystiques. Sous cette dénomination a été réuni un ensemble de symptômes cliniques, biologiques, anatomiques, comprenant :

- des irrégularités menstruelles,
- un syndrome douloureux pelvien permanent ou intermittent,
- de gros ovaires,
- des stigmates biochimiques témoignant d'une insuffisance lutéale et d'une stimulation inappropriée, par les gonadotrophines endogènes du stroma cortical ovarien.

L'analyse de tous ces symptômes est présentée.

Une recherche des facteurs étiologiques ayant conduit à la réalisation d'une dystrophie ovarienne polykystique a, d'autre part, été faite.

Enfin, les données de ce travail sont replacées dans le contexte général de l'ovaire polykystique, tel qu'il apparaît à la lecture des données récentes fournies par la littérature tant sur le plan expérimental que clinique. On insiste tout particulièrement sur les résultats heureux obtenus sur le plan thérapeutique chez les 190 malades étudiées dans ce travail par l'inhibition de la sécrétion des gonadotrophines endogènes au moyen de l'administration appropriée de stéroïdes oestroprogestatifs.

L'accent est en outre mis sur l'inopportunité qu'il y a à traiter chirurgicalement de telles patientes en dehors d'indications très particulières, ceci d'autant que, comme on l'a vu plus haut, le traitement médical permet généralement la régression de la presque totalité des symptômes inhérents à cette affection.

Vu le Président de Thèse

Pr. J. DECOURT

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABU-HAYDAR N., LEIDLAW J.C., NUSIMOVICH B. and STURGIS S.
Hyperadrenocorticism and the Stein-Leventhal Syndrom
J. Clin. Endocr. 1954, 14, 766
- 2 - ARMSTRONG D.T.
Corpus luteum metabolism and steroid biogenesis
Ile Int. Congress Endocr. 1965, part I, 675,
Excerpta Medica Edit.
- 3 - ARMSTRONG D.T.
Comparative studies of the action luteinizing
hormone upon ovarian steroidogenesis
Reprod. Fertil. 1966, 1, 101
- 4 - AXELROD L.R., and GOLDZIEHER J.W.
Enzymic inadequacies of human polycystic ovaries
Arch. Biochem. Biophys. 1961, 95, 547
- 5 - AXEROLD L.R. and GOLDZIEHER J.W.
The polycystic ovary III steroid biosynthesis in
normal and polycystic ovarian tissue
J. clin. Endocr. Metab. 1962, 22, 431-440
- 6 - BARDIN C.W. and LIPSETT M.B.
Testosterone and androstenedione blood production
rates in normal women and women with idiopathic
hirsutism or polycystic ovaries
J. clin. Invest. 1967, 46, 891
- 7 - BARDIN C.W., LIPSETT M.B., EDGCOMB J.H and MARSHALL J.R.
Testosterone metabolism and masculinization in
stromal hyperthecosis.
The New England Journal of Meicine, 1967, 277, 399

8 - BARRACLOUGH C.A.

Secretion and release of LH and FSH
in Nalbeudov Ed., Illinois Press, 1963, 224

9 - BARRACLOUGH C.A.

Modifications in the CNR regulation of reproduction
after exposure of prepuberal rats to steroids
hormones
Recent Prog. Horm. Res., 1966, 22, 503

10 - BARRACLOUGH C.A. and YRARRAZAVAL S. and HALTON R.

A possible hypothalamic site of action of progesterone
in the facilitation of ovulation in the rat.
Endocr. 1964, 75, 838

11 - BARTUSKA D.G., ESKIN B.A., SMITH E.M., DACON C.D. and
DRATMAN M.B.

Brain damage hypertrichose and polycystic ovaries
Amer. J. Obstr. and Gynecol. 1967, 99, 387

12 - BAULIEU E.E., CORPECHOT C., DRAY F., EMIOZZI R., LEBEAU M.C.,
MAUVAIS-JARVIS P. and ROBEL P.

An adrenal secreted androgen dehydroepiandrosterone
sulfate. Its metabolism and a tentative generaliza-
tion on other steroid conjugates metabolism in
man.
Recent Progress in Horm. Res. 1965, 21, 411

13 - BORGHIN N.

Inhibitory effect of Lynoestrenol and Lyndiol on
human ovarian function.
Int. J. Fertility. 1964, 2, 17

14 - CABAU A.

Traitement de l'anovulation par les hormones
gonadotropes humaines
Thèse Paris 1965

15 - CAGNONI M. and MORACE G.

Importanza delle alterazioni funzionali di mecca-
nismi di regolazione centrale dell'attività ovu-
latoria nel l'evoluzionee nella patogenesi dell'
ovario policistico
Rec. Prog. in Med. 1964, 27, 140

- 16 - CASEY J.H. and NABARRO I.D.N

Plasma testosterone in idiopathic hirsutism and the changes produced by adrenal and ovarian stimulation and suppression
J. Clin. Endocr. 1967, 27, 1431

- 17 - CHAPDELEINE A., SANDOR T. and LANTHIER A.

The in vitro biosynthesis of estradiol 17-4-14 by surviving normal and Stein-Leventhal type ovarian slices.
Canadian J. Biochem. Physiol., 1963, 41, 635

- 18 - CODACCRU V.LL and RAF. H.

Etat des ovaires dans les dyscorticismes
Sem. Hôp. Paris 30.12.1961

- 19 - CONTI C., SORCINI G., SCIARRA F., CONCOLINO G. and LOTTI P.

Plasma testosterone levels in normal subjects and in hirsute women during adrenal and gonadal function tests.
Res. on Steroids, C. Cassano Ed., il pensiero scientifica publ. 1964, 77

- 20 - CROOKE A.D., BUTT W.R., PALMER R.F., MORRIS R., EDWARDS R.L. and SHORT R.V.

Effect of human pituitary follicle stimulating hormone and chorionic gonadotrophin in Stein-Leventhal syndrome.
Brit. Med. J. 1963, 1, 1119

- 21 - DA LAGE C.

Morphologie générale et comparée du complexe hypothalamo-hypophysaire in "Histophysiologie du complexe hypothalamo-hypophysaire".
Biologie Médicale, 1962, 51, 128

- 22 - DECOURT J., JAYLE M.F. et MAUVAIS-JARVIS P.

Syndrome de Stein-Leventhal et virilisme pileaire
Pres. Med. 1962, 8, 365

- 23 - DECOURT J., JAYLE M.F., MAUVAIS-JARVIS P.

Exploration biochimique des syndromes virilisants para et post-pubertaires chez la femme - tumeurs exceptées.
Int. Congress on Horm. Steroids. Milan 1962, excerpta Med. Ed. Abstract n° 100

- 24 - DECOURT J., MICHARD J.P., MAUVAIS-JARVIS P., GHNASSIA J.P.

Les troubles endocriniens des cachexies oligophagiques psychonévrotiques (Anorexie mentale)
Soc. Méd. Hôp. Paris 1965, 116, 1103

- 25 - DESAULLES P.A., KRAHENBUHL C.

Comparison of the antifertility and sex-hormonal activities of sex hormones and their derivatives
Acta Endocr. (KbH) 1964, 47, 444

- 26 - DHARIWAL A.P.S., NALLAR R., BATT M. and McCANN S.M.

Separation of FSH, RF form LH-RF
Endocr. 1965, 76, 290

- 27 - DIGMAN W.J., PION R.J., LAMB E.J. and SIMMER H.H

Plasma androgens in women II Patients with polycystic ovaries and hirsutism
Acta Endocr. 1964, 45, 254

- 28 - DOCKE F. and DORNER G.

The mechanism of the induction of ovulation by estrogens
J. Endocr. 1965, 33, 491

- 29 - DOREMAN R.I., FORCHIELLI E. and GUT M.

Androgen Biosynthesis and related studies
Rec. Prog. Horm. Res. 1963, 19, 251

- 30 - FIENBERG R. and COHEN R.B.

A comparative histochemical study of the ovarian stromal lipid band, stromal theca cells and normal follicular apparatus
Am. J. Obstr. Gynec. 1965, 92, 958

- 31 - FIENBERG R. and COHEN R.B.

Oxidative enzymes in luteinization, a histochemical study with special reference to persistent follicular cysts and the stroma theca cell.
Obst. and Gynecol. 1966, 28, 406

- 32 - FIGARELLA J.H., BOUVEAU et J. EMRAN

Les hémorragies intrapéritonéales du corps jaune
Pres. Med. 1965, 73, 3001

33 - FLERKO B.

The central nervous system and the secretion and release of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone

In "Advances in neuroendocrinology", Nalbandov ed. Illinois Pres. 1963, 311

34 - FORCHIELLI E., SORCINI G., NIGHTINGALE M.S., BRUST N. and DORFMAN R.I.

Testosterone in human plasma
Analyt. Biochem. 1963, 5, 416

35 - FUKUSHIMA M., STEVENS U.C., GANTT C.L. and JORYS N.

Urinary FSH and LH excretion during the normal menstrual cycle.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 1964, 24, 205

36 - GALLAGHER T.F., KAPPAS A., HELLMAN L., LIPSETT M.B., PEARSON O.H. and WEST C.D.

Adrenal hyperfunction in idiopathic hirsutism and Stein-Leventhal syndrome

J. Clin. invest. 1958, 61, 783

37 - GANDY H.M., MOODY C.B. and PETERSON R.E.

Androgen levels in ovarian and adrenal venous plasma

Proc. Vllth Pan American Congr. Endocr. Excerpta Med. Found. 1966, 223

38 - GEMZELL C.A., TILLURGER K.G. and WESTMAN A.

Hirsutism a clinical study of ovarian pathology and the urinary 17-ketosteroids.

Acta Endocrinol. 1959, 30, 387

39 - GOLD J.J., CASTILLO F., BORISHER J. and SCOMMEGNA A.

Factors in polycystic ovary development. I gonadotropin and altered thyroid's function in the rat
Fertil. Steril. 1965, 16, 560

40 - GOLDZIEHER J.W. and AXELROD L.R.

Adrenal and ovarian steroidogenesis in the sclerokystic ovary syndrome.

Acta Endocr. 1960, suppl. 51, 617

- 41 - GOLDZIEHER J.W. and GREEN J.A.

The polycystic ovary. I Clinical and Histologic features
J. Clin. Endocr. Metab. 1962, 22, 325

- 42 - GOLDZIEHER J.W. and AXEROLD L.R.

Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease
Fertil. Steril. 1963, 14, 631

- 43 - GORSKI R.A.

Localization and sexual differentiation of the nervous structures which regulate ovulation
J. Reprod. Fertil. 1966, suppl. I, 67

- 44 - GORSKI R.A., WAGNER J.W.

Gonadal activity and sexual differentiation of the hypothalamus
Endocr. 1965, 76, 226

- 45 - GREEN J.A. and MAQUEO M.

Ultrastructure of the human ovary. I the luteal cell during menstrual cycle
Am. J. Obst. Gynecol. 1965, 92, 946

- 46 - GUILLEMIN R.

The hypothalamic releasing factors
Rec. Prog. Horm. Res. 1964, 20, 89

- 47 - HALASZ B. and GORSKI R.A.

Gonadotrophic hormone secretion in female rats after partial or total interruption of neural afferents to the medial basal hypothalamus
Endoc. 1967, 80, 608

- 48 - HORTON R. and TAIT J.F.

Androstenedione production and interconversion rates measured in peripheral blood and studies on the possible site of its conversion into testosterone
J. Clin. Invest. 1966, 45, 301

- 49 - HORTON R. and TAIT J.F.

Androstenedione plasma concentration blood production rate and conversion to plasma testosterone
Endocr. Soc. 47e Meeting 1965, Abstract n° 9

50 - JAYLE M.F., SCHOLLER R., MAUVAIS-JARVIS P. et S. METAY

Excrétion des stéroïdes chez des femmes présentant
un virilisme pilaire associé à des troubles du
cycle menstruel
Acta Endocr. 1961, 36, 375

51 - JAYLE M.F., SCHOLLER R., MAUVAIS-JARVIS P. et SZPER M.

Exploration de la fonction ovarienne par les gona-
dotrophines chorioniques associées à la dexaméthasone
Clin. Chim. 1962, 7, 322

52 - JAYLE M.F. et MAUVAIS-JARVIS P.

Biogénèse et Métabolisme des hormones stéroïdiennes
dans les affections congénitales ovariennes
in : Les troubles hormonaux de l'hormonogénèse.
1 vol. Masson Ed. 1965, 05

53 - JAYLE M.F.

Diagnostic biochimique du virilisme ovarien
Symposium Int. sur le virilisme en gynécologie.
Florence 1962, p.120 Ed. Salpietra Florence

54 - JAYLE M.F. et ENGLER R.

Diagnostic biochimique de l'hyperandrogénie ova-
rienne
In "Fonctions endocriniennes de l'ovaire"
M.F. Jayle éd. Gauthier Villars Publ. Paris 1967
vol. 2, 591

55 - JEFFCOATE R.N.A.

The androgenic ovary with special reference to the
Stein-Leventhal syndrome
Am. J. Obst. Gyn. 1964, 88, 143

56 - JEFFERIES W.M.

Effect of small doses of cortisone upon 17-ketos-
teroid fractions in patients with ovarian dysfunction
J. Clin. Endocr. 1962, 22, 255

57 - JUTISZ M.

Données récentes sur les facteurs hypothalamiques
LRF et FRF. in "Colloque sur les fonctions endo-
criniennes de l'ovaire".
Gauthier-Villars Ed. Paris 1965, 53

58 - KASE N.

Steroid synthesis in abnormal ovaries
III Polycystic ovaries
Am. J. Obst. Gynecol. 1964, 90, 1268

59 - KASE N. and CONRAD S.H.

Steroid synthesis in abnormal ovaries. Arrhenoblastoma.
Am. J. Obst. Gynecol. 1964, 90, 1251

60 - KASE N., FORCHIELLI E. and DORFMAN R.I

In vitro production of testosterone and androstene-3,17-dione in a human ovarian homogenate
Acta Endocr. 1961, 37, 19

61 - KASE N., KOWAL J. and SOFFER L.J

In vitro production of testosterone and androstenedione in normal and Stein-Leventhal ovaries
Acta Endocr. 1963, 44, 8

62 - KEETEL W.C., BRADBURY J.T. and STODDARD F.D

Observations on the polycystic ovary syndrome
Am. J. Obst. Gynec. 1957, 73, 954

63 - KELLER J.P. and ROSENBERG E.

Estimations of pituitary gonadotrophins in human plasma
J. Clin. Endocr. 1965, 25, 1050

64 - KORDON C.

Contrôle des fonctions gonadotropes femelles du rat. Thèse de Sciences Paris 1966

65 - KOREMMAN S.G., KIRSCHNER M.A., LIFSETT M.B.

Testosterone production in normal and virilized women and in women with the Stein-Leventhal syndrome or idiopathic hirsutism
J. Clin. Endocr. Metab. 1965, 25, 798

66 - LANTHIER A.

Urinary 17 ketosteroids in the syndrome of polycystic ovaries and hyperthecosis
J. Clin. Endocr. Metab. 1960, 20, 1587

- 67 - LANTHIER A. and D. SANDOR

In vitro production of androgenic steroids by human normal and "Stein-Leventhal type" ovarian slices.

Metab. 1960, 2, 861

- 68 - LAUWWERYNS J. and FERIN J.

Effects on ovary of prolonged administration of Lynestrenol

Int. J. Fert. 1964, 2, 35

- 69 - LEYMARIE P. and SAVARD K.

Demonstration of two pathways leading to androgens in the stroma of the human ovary

Endocr. Soc. 49th Meeting 1967, Abstract 103

- 70 - LIPSETT M.B. and RITTER B.

Urinary Ketosteroids and pregnanetriol in hirsutism

J. Clin. Endocr. Metab. 1960, 20, 180

- 71 - LLOYD C.W., LOBOTSKY J., SEGREE E.J., KOBAYSKI T., TAYMOR M.L and BATT R.F.

Plasma testosterone and urinary 17 ketosteroids in women with hirsutism and polycystic ovaries

J. Clin. Endocr. 1966, 26, 314

- 72 - LCUCHART J., DECOURT J., TRUFFERT J.

Mesure de l'activité LH dans le plasma humain

Acta Endocr. (Kbh) 1965, 49, 293

- 73 - LUMBROSO P., COUVELAIRE R., H. MICHEL-WOLFROMM

Cystalgies féminines à urines claires

Cahiers Collège Méd. 1967, 10, 841

- 74 - MC ARTHUR J.W., INGERSOLL F.H. and WORCESTER J.

The urinary excretion of interstitial cell and follicle stimulating hormone by women with diseases of the reproduction system

J. Clin. Endocr. Metab. 1958, 18, 1202

- 75 - MAC CANN S.M., RAMIREZ V.O.

The neuroendocrine regulation of hypophysal luteinizing hormone secretion

Rec. Prog. Horm. Res. 1964, 20, 131

76 - MAHESH V.B. and GREENBLATT R.B.

Steroid secretion of the normal and polycystic ovary.

Rec. Prog. Horm. Res. 1964, 20, 341

77 - MARIC D.K., MATSUYANA E. and LLOYD C.W.

Gonadotrophin content of pituitaries of rats in constant estrus, induced by continuous illumination
Endoc. 1965, 77, 529

78 - MARSH J. and SAVARD K.

Studies on the mode of action of luteinizing hormone on steroidogenesis with corpus luteum in vitro
J. Reprod. Fertility, 1966, 1, 113

79 - MARSH J.M. and SAVARD K.

The stimulation of progesterone synthesis in bovine corpora lutea by adenosine 3'5' monophosphate.
Steroids, 1966, 8, 133

80 - MAUVAIS-JARVIS A.

Contribution à l'étude clinique anatomique et thérapeutique des ovaires polykystiques
Thèse Médecine Paris, 1966

81 - MAUVAIS-JARVIS P.

Les androgènes ovariens. Classification des hyperandrogénies ovariennes.
35ème Congrès de Médecine, p.132, Masson Ed.
Paris 1965

82 - MAUVAIS-JARVIS P., JAYLE M.F., DECOURT J., LOUCHART J. et TRUFFERT J.

Etudes in vivo sur le métabolisme des androgènes après administration de stéroïdes inhibiteurs de l'ovulation.
Acta Endocr. 1965, 50, 131

83 - MAUVAIS-JARVIS P.

Recherches sur les anomalies endocriniennes rencontrées au cours du syndrome de Stein-Leventhal.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1961, 77, 611

84 - MAUVAIS-JARVIS P., BARRAT J. et DECOURT J.

Les ovaires polykystiques I. Bases expérimentales
données cliniques et biochimiques
Sem. Hôp. 43ème année, n° 32, 33, 34, 35, p.2092

85 - MAUVAIS-JARVIS P., BARRAT J., HERVET E., DECOURT J.

Les ovaires polykystiques.II. Données thérapeutiques
Sem. Hôp. 1967, p.2092

86 - MAUVAIS-JARVIS P., BERCOVICI J.P., GHNASSIA J.P. et
EHRMANN S.

Les ovaires polykystiques
Journ. Inter. Pitié 1968 (à paraître)

87 - MAUVAIS-JARVIS P., BAULIEU E.E.

Studies on testosterone metabolism
J. Clin. Endocr. 1965, 25, 1167

88 - MAUVAIS-JARVIS P., DECOURT J.

L'inhibition ovarienne thérapeutique par les
progestatifs de synthèse
Sem. Hôp. Paris 1964, 49, 2659

89 - MAUVAIS-JARVIS P. et DECOURT J.

Bases expérimentales et cliniques de l'inhibition
ovarienne thérapeutique par les stéroïdes anti-
ovulatoires
in "Colloque sur les fonctions endocriniennes de
l'ovaire".
1967, tome II, p.509

90 - MAUVAIS-JARVIS P., GHNASSIA J.P.

Données récentes sur l'induction artificielle de
l'ovulation.
I - Les gonadotrophines humaines
in Pres. Méd. 1967, 48, 2449

91 - MAUVAIS-JARVIS P. et GHNASSIA J.P.

Données récentes sur l'induction artificielle de
l'ovulation.
II - Le clomiphène
Pres. Méd. 1967, 50, 2555

- 92 - MAUVAIS-JARVIS P., JAYLE M.F., DECOURT J. et LOUCHART J.

Etude du mode réactionnel de l'ovaire à la stimulation par les gonadotrophines humaines (HMG-HCG)
Pres. Méd. 1967, 40, 1971

- 93 - MAUVAIS-JARVIS P.

Gonadotrophines hypophysaires et contrôle de l'ovulation.
Pres. Méd. 1967, 5, 225

- 94 - MAUVAIS-JARVIS P., JAYLE M.F., DECOURT J. et LOUCHART J.

Relations entre le taux de gonadotrophines endogènes et le taux d'excrétion des stéroïdes hormonaux sous stimulation par les gonadotrophines hypophysaires (HMG) et chorioniques (HCG)
La Pres. Méd. (à paraître)

- 95 - MAUVAIS-JARVIS P., BERCOVICI J.P.

Biogénèse des stéroïdes ovariens
Pres. Méd. 1968, 75, 571

- 96 - MINTON E.L., WHITTLESEY D.B. and JAMISON H.B.

Clinical aspects of evaluation and treatment of sclerokystic ovaries.
Am. J. Obst. Gynecol. 1967, 99, 390

- 97 - MORIN P., ORCEL L. et ADJIMAN J.

Les dystrophies ovariennes
Rev. Prat. 1961, 11, 1564

- 98 - NETTER A., JAYLE M.F., MUSSET R., LAMBERT A. et MAUVAIS-JARVIS P.

Les épreuves dynamiques dans le syndrome de Stein-Leventhal
Ann. Endocr. 1960, 21, 390

- 99 - NETTER A., LAHAM E., LAMBERT A.

Les insuffisances lutéales d'origine primitivement ovarienne. L'insuffisance lutéale. VIIème Réunion des Endocrinologues de Langue Française, 1963, Masson et Cie, Ed. p.159

- 100 - NETTER A., MAUVAIS-JARVIS P.

Les limites du syndrome de Stein-Leventhal
Actualités Endocr. Pitié 1961, Expansion Ed.

- 101 - NETTER A., MUSSET R., YANNOTTI S., GASTON CARRERE R. et SALOMON Y.

Syndrome de Stein-Leventhal. Etude sur l'étiologie, la pathogénie et le traitement
Rev. Fran. Gynecol. 1963, 58, 671

- 102 - NEUMANN F., ELGER W.

Permanent changes in gonadal function and sexual behaviour as a result of early feminization of male rats by treatment with an antiandrogenic steroid.
Endocr. 1966, 50, 209

- 103 - NICOLA A.F., DOREMAN R.I. and FORCHIELLI E.

Urinary excretion of epitestosterone and testosterone in normal individuals and hirsute and virilized females.
Steroids. 1966, 7, 351

- 104 - NICHOLS T., NUGENT C.A. and TYLER F.H.

Glucocorticoid suppression of urinary testosterone excretion in patients with idiopathic hirsutism
J. Clin. End. Metab. 1966, 26, 79

- 105 - NOALL M.W., ALEXANDER F. and ALLEN W.M.

Dehydroisoandrosterone synthesis by the human ovary
Biochem. Biophys Acta 1962, 59, 520

- 106 - O'DONNELL V.J., MC CAIG J.G.

Biosynthesis of steroids in human ovaries
Biochem. J. 1959, 71, 9 P

- 107 - PARLOW A.F.

Bioassay of pituitary luteinizing hormones by depletion of ovarian ascorbic acid.
in "Human Pituitary Gonadotropins", p.300. A.Albert et C.C. Thomas Ed., Springfield, USA, 1961

- 108 - PERLOFF W.H., CHANNICK B.J., HADD H.E. and NODINE J.H.

The Stein-Leventhal Syndrome : a manifestation of hyperadrenocorticism. Obst. Gynecol.Survey, 1958, 13, 855

- 109 - PLATE W.P.

Hirsutism in ovarian hyperthecosis
Act. End. 1951, 8, 17

110 - PONSE K.

Action de LH sur l'ovaire :
in "Colloque sur les fonctions endocriniennes de
l'ovaire" 1966

111 - RICE B.F., HAMMERSTEIN J., SAVARD K.

Steroid hormone formation in human ovary. II Action
of gonadotrophins in vitro in the corpus luteum
J. Clin. Endocr. Metab. 1964, 24, 606

112 - RICE B.F., HAMMERSTEIN J. and SAVARD K.

Gonadotrophin and human ovarian steroidogenesis
Endocr. Soc. 46th Meeting 1964, abstract 58

113 - RICE B.F., HAMMERSTEIN J., SAVARD K.

Steroid hormone formation in the human ovary. III.
Action of gonadotropins on testosterone synthesis
by normal ovarian stromal tissue.
Steroids, 1964, 4, 199

114 - RICHARDSON G.S.

Ovarian physiology
New. Engl. J. Med. 1966, 274, 1008

115 - RILEY G.M. and EVENS T.M.

Endocrine patterns in polycystic ovarian disease
Intern. J. Fert. 10, 349, 1965

116 - RIVAROLA M.A., SAEZ J.M., JONES H.M., JONES G.S. and
MEGEON C.J.

The secretion of androgens by the normal polycystic
and neoplastic ovaries.
John's Hopkins, Med. J. 1967, 121, 82

117 - ROY S., GREENBLATT R.B. and MAHESH B.V.

Effets of clomiphene and intraslenic ovarian
autotransplantation on the anovulatory cystic
ovaries of rats having androgen induced persistent
estrus. Fert. Steril. 1964, 15, 310

118 - RYAN K.J., SMITH O.W.

Biogenesis of steroid hormones in the human ovary
Rec. Prog. Horm. Res. 1965, 21, 367

119 - RYAN K.J., SMITH O.W.

Biogenesis of estrogens by the human ovary. IV
Formation of neutral steroids.
J. Biol. Chem. 1961, 236, 2207

120 - RYAN K.S. and PETRO Z.

Steroid biosynthesis by human ovarian granulosa
and theca cells.
J. Clin. Endocr. 1966, 26, 46

121 - SAVARD K.

Rôle des gonadotrophines dans la biogénèse des
stéroïdes dans l'ovaire in "Fonctions endocrinien-
nes de l'ovaire"
M.F. Jayle, Ed. Gauthiers-Villars Pub. Paris 1967
2, 215

122 - SAVARD K., GUT M., DORFMAN R.I., GABRILOVE J.L. and SOFFER L.J

Formation of androgens by human arrhenoblastoma
tissue in vitro.
J. Clin. Endocr. Metab. 1961, 21, 165

123 - SAVARD F., MARSH J.M. and RICE B.F.

Gonadotropins add ovarian steroidogenesis
Rec. Prog. Horm. Res. 1965, 21, 285

124 - SCOMMEGNA A., CASTILLO E., BORUSHEK S. and J.J. GOLD

Factors in polycystic ovary development. II Role
of the pituitary in the rat
Fert. Steril. 1965, 16, 571

125 - SHORT R.V. and LONDON D.R.

Defective biosynthesis of ovarian steroids in the
Stein-Leventhal Syndrome
Brit. Med. J. 1961, 1, 1724

126 - SHORT R.V.

Further observations on defective synthesis of
ovarian steroids in the Stein-Leventhal syndrome
J. Endocr. 1962, 24, 359

127 - SHORT R.V.

Ovarian steroid synthesis and secretion in vivo
Rec. Prog. Horm. Res. 1964, 20, 203

128 - SHORT R.V.

Stein-Leventhal syndrome, Hormonal content in
"Proc. Second. Intern. Congr. Endocr. 1964, 11"
Excerpta Med. Found 1965, 2, 940

129 - SHOHVAL A.R., SOFFER L.J.

The influence of cortisone and adrenocorticotrophin
on urinary gonadotrophin excretion
J. Clin. Endocr. 1951, 11, 677

130 - SIMMER H.H

Steroid secretions of the normal and polycystic
ovary. General discussion Rec. Prog. Horm. Res.
1964, 20, 391

131 - SMITH K.D., STEINBERGER E. and PERLOFF W.H.

Polycystic ovarian disease.
Am. J. Obst. Gynecol. 1965, 93, 994

132 - STEIN F. and LEVENTHAL M.L

Amenorrhea associated with bilateral polycystic
ovaries.
Am. J. Obst. Gynecol. 1935, 29, 181

133 - SURACE M., LUISI M., MONETA E., MARESCOTTI V. and POLVALI E.

Plasma testosterone determination of women in
normal and pathological conditions using horizontal
thin-layer and gas liquid chromatography.
In "Androgens in normal and pathological conditions"
Excerpta Medica Found. 1966, Intern. Congr. Ser.
n° 101, 16, 24

134 - TAW R.L., JONES E.G.

Polycystic ovaries and menstrual irregularities
Am. J. Obst. Gynecol. 1963, 86, 626

135 - TCHOBRUTSKY C.

Le syndrome de Stein-Leventhal existe-t-il ?
Etude critique à propos de 22 cas de résection
cunéiforme des ovaires.
Thèse Paris 1959

136 - WEISZ J., MATSUYAMA E., SELF L.W. and LLOYD C.W.

Pituitary gonadotrophins content, cytology and

136 -

ovarian steroid biosynthesis in testosterone
sterilised rats.
Endocr. Soc. 46th Meeting 1964, Abstract n° 6

137 - WEISZ J. and LLOYD C.W.

Estrogen and androgen production in vitro from
7-3H progesterone by normal and polycystic rat
ovaries.
Endocr. 1965, 77, 735

138 - WHITE C.A., BRADBURY J.T.

Ovarian lutein cysts.
Am. J. Obst. Gynecol. 1965, 92, 973

139 - ROSSELIN G. et DOLAIS J.

Dosage de l'activité folliculo-stimulante humaine
(HFSH). par la méthode radio-immunologique.
Pres. Med. 1967, 75, 2097

